

UNIVERSITE DE PARIS SUD
FACULTE DE MEDECINE — KREMLIN-BICETRE

ANNÉE 1971

THÈSE

N°

11

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Pierre PORCHER

Né le 24 Novembre 1941, à Ailly-sur-Noye (Somme)

Présentée et soutenue publiquement le

197

LE CARCINOME BRONCHIQUE PRIMITIF

Etude clinique

**A propos de 20 cas observés dans un service
de médecine générale**

Président : M. DEPARIS, Professeur

PARIS — 1971

UNIVERSITE DE PARIS SUD
FACULTE DE MEDECINE — KREMLIN-BICETRE

ANNÉE 1971

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Pierre PORCHER

Né le 24 Novembre 1941, à Ailly-sur-Noye (Somme)

Présentée et soutenue publiquement le

197

LE CARCINOME BRONCHIQUE PRIMITIF

Etude clinique

**A propos de 20 cas observés dans un service
de médecine générale**

Président : M. DEPARIS, Professeur

PARIS — 1971



A MON PERE

Médecin de campagne

Son seul exemple m'a fait choisir
ce métier.

A MA MERE

En reconnaissance de tous leurs
sacrifices et de leur dévouement.

A MA FEMME

A MON FILS

Avec tout mon Amour.

A MES FRERES ET A MA SOEUR,

A MES BEAUX-FRERES ET BELLES SOEURS,
et en particulier,

- Au Docteur Josiane LEMAIRE
- Au Docteur Roger CHAPELET
- et au Docteur Michel JOUBERT, en souvenir de nos
10 années de vie étudiante.

A MES BEAUX-PARENTS,

A TOUTE MA FAMILLE.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. DEPARIS

Médecin des Hôpitaux,

Professeur de Clinique médicale à l'hôpital de Bicêtre,

Membre de l'Académie de Médecine.

Il a bien voulu accepter la présidence
de notre thèse.

Qu'il veuille bien recevoir l'expression
de notre respectueuse reconnaissance.

A. MONSIEUR LE DOCTEUR J.M. LE BOZEC

Chef de Service à l'hôpital de Mantes La Jolie

Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse, et pour le remercier de
l'enseignement qu'il nous a prodigué.

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. MOLINIER

Médecin-Assistant à l'hôpital de Mantes La Jolie

Qui nous a guidé dans l'élaboration de
cette thèse, et pour qu'il se souvienne
de l'amitié que nous lui témoignons.

[illegible]

P R E M I E R E P A R T I E

[illegible]

NOS 20 OBSERVATIONS RESUMEES

Growth
 Change
 Health
 Social
 Culture
 Values
 Language
 Religion
 Education
 Employment
 Politics
 Environment
 Science
 Arts
 Sports
 Leisure
 Family
 Community
 Society
 Country
 World

OBSERVATION N° 1

Monsieur B... Edouard, 63 ans, plombier-couvreur, est hospitalisé le 15 juillet 1967 pour une pneumopathie fébrile aux environs de 38°, résistant aux antibiotiques. Le malade tousse énormément, il crache abondamment, mais ses crachats purulents ne sont pas striés de sang. Il est, en outre, asthénique et anorexique.

Dans ses antécédents, on note une intoxication alcoolotabagique majeure, une amputation post-traumatique bilatérale de jambe. L'examen clinique d'entrée est le suivant :

- sur le plan pulmonaire, quelques râles sous-crépitaux des bases. La percussion est normale.

L'examen cardio-vasculaire est normal, tension artérielle : 13-8, pouls 70, bruits du coeur normaux.

L'examen de l'abdomen met en évidence un foie qui déborde de 6 cm, la rate n'est pas perçue, il n'y a pas de troubles digestifs.

L'examen génito-urinaire et l'examen neurologique sont normaux. Sur le plan cutané, enfin, on découvre une masse tumorale arrondie, non douloureuse sous la pointe de l'omoplate droite.

Les premiers examens paracliniques donnent les résultats suivants :

- urée : 0,25 g/l
- glycémie : 1,05 g/l
- vitesse de sédimentation : 114 - 129
- numération formule sanguine : globules rouges : 4.500.000
globules blancs : 16.300

La cuti-réaction est positive, mais il n'y a pas de bacilles tuberculeux à l'examen direct des crachats et les cultures ne poussent pas.

Le cliché thoracique permet de découvrir, au niveau du hile au-dessous du bouton aortique, une opacité homogène s'étendant en pattes de crabe dans le parenchyme pulmonaire environnant. Celui-ci est le siège dans sa partie moyenne jusqu'au diaphragme d'une infiltration réticulée et nodulaire. A noter de ce même côté un rétrécissement des espaces intercostaux. A droite, il existe au niveau du tiers inférieur une opacité floue sans image de rétraction avec ligne scissurale bien visible.

Une bronchoscopie est pratiquée le 21 juillet 1967 (Dr MOLINIER).

"Trachée normale, bifurcation trachéale normale. A droite, l'arbre bronchique ne présente aucune anomalie morphologique ou topographique. A signaler simplement une hypersécrétion au niveau de l'orifice de Nelson sans formation tumorale. A gauche : bronche souche normale, orifice lobaire supérieur normal. Sur la lobaire inférieure, on note, à cinq heures, une minuscule formation bourgeonnante. La muqueuse l'environnant est souple, saignant cependant facilement. On essaie une prise biopsique au niveau de cet élément, une aspiration est suivie pour examen histologique".

L'examen histologique est réalisé le 4 août 1967 par le Pr RENAULT :

"Aucune cellule tumorale n'est observée dans le fragment biopsique et les sécrétions muqueuses".

Une biopsie de la tumeur sous-cutanée située sous la pointe de l'omoplate droite est adressée le 29 juillet 1967 à l'Institut de Pathologie et Cytologie appliquée :

"Sous un épiderme hyperplasique, le derme moyen et profond est occupé par une formation tumorale arrondie, mal limitée, constituée par des travées de grandes cellules à cytoplasme clair, éosinophile et à noyaux étonnamment monstrueux. Ces petites travées sont entourées par de minces cloisons conjonctives, et si l'aspect d'ensemble évoque un carcinome cylindrique, peu différencié, on est frappé par certaines différenciations cellulaires aboutissant à la formation de cellules dyskératosiques.

Conclusion : c'est l'aspect d'une métastase sous-cutanée d'un carcinome épidermoïde dyskératosique. Il peut être d'origine pulmonaire car les carcinomes bronchiques sont ceux qui donnent le plus souvent des métastases cutanées".

Une nouvelle bronchoscopie est faite le 20 août 1967.

"A gauche : un centimètre après la pénétration de la bronche souche on trouve à 7 heures, une tumeur rouge, saignant facilement qui n'obstrue pas complètement l'orifice bronchique. On pratique une prise biopsique et une aspiration".

Il est à remarquer qu'on n'avait pas pris en considération cette tuméfaction, certainement beaucoup moins importante lors de la première bronchoscopie, vu l'importance des sécrétions purulentes.

L'histologie est réalisée le 27 août 1967 (Pr RENAULT).

"Le fragment biopsique est entièrement tumoral : c'est un bloc dense, d'architecture trabéculaire compacte, dont la structure est celle d'un carcinome épidermoïde différencié et mature.

La population cellulaire est ici particulièrement riche en noyaux gigantesques et monstrueux, en figures de mitose souvent anormales.

Les sécrétions bronchiques aspirées contiennent deux petits blocs cellulaires tumoraux dont la structure est identique à celle du fragment prélevé par biopsie.

Conclusion : Carcinome épidermoïde différencié et mature".

Le malade, traité initialement par antibiotiques, ce qui entraîne une disparition complète de l'opacité pulmonaire à droite sur le cliché du 27 juillet 1967, est mis le 27 août 1967 au traitement antimitotique : Velbé, Méthotrexate, Cariolysine, Purinéthol.

Ce traitement doit être interrompu à plusieurs reprises à cause de sa toxicité sur la formule sanguine. L'état général reste assez bon. La métastase cutanée reste inchangée. Il n'en apparaît pas d'autre.

Sur un cliché thoracique du 21 septembre 1967, l'opacité hilare a disparu mais il persiste une image non homogène hila-claviculaire gauche peu dense avec une rétraction des espaces intercostaux.

Brutalement le 30 septembre 1967, le malade décède sans qu'on ait pu mettre une étiquette précise sur cette mort subite.

OBSERVATION N° 2

Monsieur T... Louis, 72 ans, est hospitalisé le 7 septembre 1967 pour une pneumopathie fébrile vers 38°, traînant depuis un mois, rebelle au traitement antibiotique. La toux est particulièrement tenace, avec expectoration purulente. Le malade présente des accès de dyspnée laryngée. L'état général enfin est mauvais ; on note un amaigrissement de 7 kgs en 2 mois.

Les antécédents du malade sont les suivants : bronchite chronique, phlébite en 1954, pneumothorax spontané en 1964, hypertension artérielle depuis une vingtaine d'années, éthylisme, tabagisme ...

L'examen clinique à l'entrée met en évidence, chez un malade fébrile(38°).

Sur le plan pulmonaire, quelques râles sous crépitants de la base droite. On note un important hippocratisme digital.

L'examen cardio-vasculaire est pauvre : tension artérielle 16/8, pouls 80, bruits du coeur normaux, troubles trophiques des membres inférieurs.

Le foie est normal. La rate n'est pas perçue, il n'y a pas de troubles digestifs.

Le reste de l'examen : neurologique et génito-urinaire est négatif. Les aires ganglionnaires sont libres.

On demande alors les premiers examens complémentaires :

- urée : 0,20 g/l
- glycémie : 1,20 g/l
- numération formule sanguine : globules rouges : 3.700.000
globules blancs : 6.300
- tests hépatiques : perturbés (éthylisme)
- vitesse de sédimentation : 55 - 90
- la cuti est négative, les recherches de bacilles tuberculeux à l'examen direct et en cultures sont négatives.

La radio du thorax met en évidence : une opacité mal limitée de la base droite, atteignant le cul de sac pleural avec une image arciforme qui pourrait évoquer une formation bulleuse mais les tomographies pratiquées le 23 septembre 1967 ne confirment pas cette impression. Cette formation sur le cliché de profil est rétrosternale, claire évoquant la possibilité d'une hernie diaphragmatique d'autant plus que cette image est retrouvée sur un ancien cliché du 7 mai 1964.

Une bronchoscopie est pratiquée le 10 octobre 1967 (Dr MOLINIER).

"Trachée rouge - aspect inflammatoire de la muqueuse - bifurcation trachéale : normale.

A gauche : bronche souche normale. Le reste est normal.

A droite : bronche souche courte, très inflammatoire.

Orifice lobaire supérieur droit bien ouvert qui se divise en 2 orifices secondaires.

La bronche intermédiaire est très rouge, saignante, recouverte de mucosités séro-sanglantes. Après aspiration on voit une muqueuse souple non infiltrée.

L'orifice lobaire moyen est normal. L'orifice de Nelson laisse sourdre des sécrétions muqueuses. Il ne présente pas de formation tumorale.

Les 2 terminales de la base, la paracardique sont d'aspect inflammatoire.

Aspiration au niveau de la bronche intermédiaire pour examen histologique.

Conclusion : asymétrie. Arbre bronchique droit très inflammatoire, sans signe de lésion maligne actuellement décelable par l'examen endoscopique".

L'histo-diagnostic est fait le 15 octobre 1970 (Pr RENAULT).

"Les sécrétions étudiées sont dans l'ensemble peu abondantes; elles sont grumeleuses faites de petits blocs muqueux contenant des cellules inflammatoires, et des macrophages d'origine alvéolaire.

Cependant, après une longue prospection, on a fini par trouver, sur une des sections seulement, un petit bloc cellulaire bien défini, compact, entièrement fait de grandes cellules à cytoplasme clair à noyaux fortement nucléolés, très irréguliers.

Je crois qu'il s'agit là d'une sorte de papille tumorale; l'exiguité extrême du fragment a gêné pour une telle affirmation, mais on a fini par découvrir, ailleurs, à titre isolé, des cellules qui paraissent elles aussi tumorales.

Il semble bien que toutes ces cellules soient de nature épidermoïde, mais c'est là un avis et non une certitude.

Conclusion : présence de quelques cellules atypiques ; forte présomption de carcinome bronchique épidermoïde.

Vu l'âge du malade (72 ans) et son atteinte hépatique, la chirurgie n'est pas proposée.

Le malade est traité par polychimiothérapie (Velbé - Endoxan - Purinéthol - Méthotrexate). Il rentre chez lui le 23 décembre 1967. Nous avons appris par son médecin, qu'il était décédé 2 mois plus tard environ, après avoir refusé toute hospitalisation pour poursuite du traitement.

OBSERVATION N° 3

Monsieur C... Elie, 57 ans, chauffeur, est hospitalisé le 12 septembre 1967 pour bilan pulmonaire. Ce malade présente depuis environ un mois, un état fébrile : 37°5 - 38°8. Il est fatigué, anorexique, amaigri récemment de 4 à 5 kilogs. Une radio du thorax a permis de découvrir une opacité suspecte latéro-trachéale gauche. Un bilan pratiqué à la recherche de bacille tuberculeux est négatif.

En outre, il y a 3 semaines, le malade a eu une hémoptysie de sang rouge vif, au cours d'un effort de toux. Cette hémoptysie s'est renouvelée 10 jours plus tard.

Le malade a alors cessé de prendre des anticoagulants. En effet, ceux-ci lui avait été prescrit en 1962 après un infarctus du myocarde.

Dans ses antécédents, on note encore qu'il s'agit d'un fumeur et d'un éthylique qui a subi une cure de désintoxication.

L'examen à l'entrée met en évidence :

- sur le plan pulmonaire : une diminution du murmure vésiculaire de tout le champ gauche avec de nombreux râles sibilants. Il n'y a pas de matité. Le champ droit est normal. Il n'y a pas d'hippocratisme digital.

- L'examen cardio-vasculaire est normal. La tension artérielle est notée à 14-8; le pouls à 80.

- L'examen neurologique, l'examen de la sphère digestive sont normaux.

- Les aires ganglionnaires sont libres.

- Les premiers examens complémentaires mettent en évidence :

- urée : 0,50 g/l

- glycémie : 1,05 g/l

- vitesse de sédimentation : 35 - 70

- numération formule sanguine : globules rouges : 4.400.000

- globules blancs : 9.200

- la cuti réaction est positive.

- les recherches de bacilles tuberculeux sont toutes négatives.

- la radio du thorax met en effet en évidence une opacité latéro-trachéale gauche.

Une bronchoscopie est réalisée le 21 septembre 1967 dans le service du Pr KREISS (Dr PRETET).

"La trachée et l'arbre bronchique droit sont normaux. Au niveau de l'arbre gauche : à un cm de l'éperon la bronche souche est obstruée par un bourgeon implanté sur la face médiastinale de la bronche. L'aspiration déclenche une hémorragie immédiate et importante contre-indiquant la biopsie de la masse tumorale.

L'orifice est complètement obstrué, empêchant le passage du tube pour l'exploration des orifices inférieurs.

Aspiration au niveau du bourgeon pour examen cytologique.

Le cytodiagnostic conclue formellement : Epithélioma épidermoïde mature".

L'évolution est alors émaillée de nombreux incidents : une hémiparésie gauche, lentement régressive, survient le 20 septembre 1967, tandis que le fond d'oeil est le suivant : oedème papillaire bilatéral avec hémorragies et exsudats.

Le traitement par le Pindione est repris le 1er octobre et 10 jours plus tard, malgré l'état général médiocre et le syndrome d'hypertension intracrânienne, on tente une poly-chimiothérapie : Méthotrexate - Velbé - Endoxan - Purinéthol - Rufo-chronomycine.

Celle-ci est vite interrompue. Le malade sort contre avis médical le 25 octobre 1967, abandonnant tout traitement ...

Il est réhospitalisé le 6 décembre 1967, présentant un état d'obnubilation, d'agitation. Il est déshydraté, se plaint de céphalées frontales atroces, permanentes, rebelles. Il présente des crachats hémoptoïques. Le fond d'oeil est le suivant : "oedème papillaire bilatéral. Nombreux éclatements vasculaires". Malgré la thérapeutique symptomatique, le malade sombre rapidement dans un coma profond et grâce au Nursing, il doit survivre un mois.

OBSERVATION N° 4

Monsieur J... Marius, 66 ans, est hospitalisé le 9 décembre 1967 pour bronchopneumopathie à répétition chez un malade considéré comme tuberculeux depuis 1963 et mis au traitement anti-tuberculeux depuis 2 à 3 mois, sans qu'on ait jamais trouvé de bacilles tuberculeux. Un nouveau bilan est demandé devant réapparition d'un fléchissement de l'état général avec amaigrissement.

Les antécédents sont chargés. Il s'agit d'un fumeur. En 1963, lors d'une visite systématique dans un dispensaire on découvre une image pulmonaire suspecte : une condensation hétérogène au lobe supérieur droit. Le malade refuse qu'on poursuive les examens et il n'est pas traité.

En 1966 : "bronchite importante" - grosse gêne respiratoire. Le malade est traité par des antibiotiques.

En mai 1967 : même épisode qui motive son hospitalisation. On voyait alors sur le cliché une diminution globale de la transparence de tout le champ droit avec des images de pachypleurite apicale importantes et des images macro-nodulaires de toute la partie moyenne du poumon.

Le malade est traité par Pénicilline. Les signes physiques et fonctionnels s'amendent vite. Les recherches de bacilles tuberculeux sont négatives. Il n'est pas pratiqué de bronchoscopie. A sa sortie le malade garde néanmoins une vitesse de sédimentation à 62 - 102 et les images périhilaires persistent.

Vers le mois de juillet 1967, le malade est mis au traitement antituberculeux toujours sans qu'on ait de bacilles de Koch, mais devant une atteinte de l'état général avec amaigrissement et une vitesse de sédimentation toujours très accélérée.

Un nouvel épisode aigu fébrile motive enfin l'hospitalisation actuelle (9-12-67) dans le service.

L'examen d'entrée est le suivant :

- sur le plan pulmonaire : le malade tousse et crache abondamment. Les crachats sont muco-purulents. Le murmure vésiculaire et les vibrations vocales sont très diminués à droite. On note dans cette zone une submatité. A gauche, l'examen est normal. Le reste de l'examen, cardiaque, neurologique, digestif, génito-urinaire est normal. Les aires ganglionnaires enfin sont libres.

Les premiers examens complémentaires mettent en évidence :

- urée : 0,30 g/l
- glycémie : 1,15 g/l
- vitesse de sédimentation : 115 - 124

- numération formule sanguine : globules rouges : 4.100.000
globules blancs : 8.700

La cuti est positive et toutes les recherches de B.K. sont négatives.

Sur la radiographie du thorax : opacité de tout l'hémithorax droit surtout dense à la partie inférieure.

La bronchoscopie est réalisée le 15 décembre 1967
(Dr MOLINIER) :

"La trachée est normale. La bifurcation trachéale normale. A l'entrée dans la bronche souche à peu près en face de l'orifice lobaire supérieur, que l'on ne peut explorer, il existe à 8 heures - 10 heures, une formation bourgeonnante qui saigne légèrement.

Une prise biopsique est pratiquée sur cette lésion avec aspiration pour examen histologique. Il est à noter que des sécrétions purulentes viennent des territoires situés en amont de la sténose tumorale".

L'histo-diagnostic est réalisé le 11 décembre 1967
(Pr RENAULT).

On découvre "Plusieurs fragments tumoraux assez volumineux tous à structure de carcinome épidermoïde différencié et nature.

D'autres fragments tumoraux ont été trouvés en bon nombre dans l'expectoration recueillie après bronchoscopie".

L'attitude thérapeutique est alors discutée :

- La chirurgie est exclue car la tumeur est jugée trop proche de la carène.
- On s'arrête à la polychimiothérapie : Endoxan - Velbé - Purinéthol - Méthotrexate. Celle-ci est assez bien supportée. Le malade est autorisé à sortir en avril 1968. Il allait bien. Il gardait son atélectasie du poulmon droit.

Nous avons appris par son médecin, qu'il était décédé, en juillet 1968, dans un état de cachexie fébrile, 4 mois après son dernier séjour à l'hôpital.

OBSERVATION N° 5

Monsieur J... Gaston, 79 ans, ancien tailleur de pierre, est hospitalisé le 21 février 1968 pour syncope et hémoptysie : quelques crachats sanglants peu avant son hospitalisation.

Ce malade est bien connu du service, il a été hospitalisé à deux reprises en 1966 et 1967 pour : athérosclérose, hypertension, maladie de Stokes Adams.

Il est traité par Isuprel. La pose d'un stimulateur avait été envisagée dans le service du Pr BOUVRAIN. "Il n'y avait pas d'urgence tant que le traitement par l'isuprel resterait efficace", ce qui jusqu'alors a été le cas ...

Ce malade n'est pas fumeur. Il se plaint depuis longtemps de brûlures gastriques améliorées par le traitement médical. L'examen radiologique de l'estomac est négatif.

Le malade a été prostatectomisé en 1956 (Adénome bénin).

A son entrée, l'examen clinique est entièrement négatif, sauf le pouls qui est noté à 46. Sur le plan pulmonaire en particulier, il n'y a aucun signe fonctionnel ou physique.

Les premiers examens complémentaires mettent en évidence :

- sur la radiographie du thorax de face : opacité du segment apical du lobe supérieur gauche.
- urée : 0,55 g/l
- glycémie : 1,50 g/l
- numération formule sanguine : globules rouges : 3.000.000
globules blancs : 15.400
- V.S.: 100 - 115
- la cuti est négative ; les recherches de bacilles tuberculeux à l'examen direct et en culture sont négatives.

La bronchoscopie est réalisée le 13 mars 1968 (Dr MOLINIER) :

"Trachée normale - bifurcation trachéale normale - bronche souche gauche : l'orifice lobaire supérieur n'est vu qu'après aspiration des sécrétions. Il s'avère irrégulier, très inflammatoire, d'aspect rigide mais il n'y a pas de formation tumorale à proprement parler. Cependant, il est à noter qu'on ne voit pas les divisions de la bronche lobaire supérieure gauche.

Deux prises biopsiques sont faites au niveau de l'éperon et aspiration dirigée dans l'orifice lobaire supérieur gauche".

L'histo-diagnostic est fait le 19 mars 1968 par le
Pr RENAULT :

"Les fragments biopsiques provenant de l'éperon sont épais, mais ne portent trace que d'une inflammation diffuse. Quelques minuscules foyers de petites cellules rondes et sombres en situation profonde, dans le chorion, ont été plus spécialement étudiés, sans qu'on puisse arriver à une conclusion ferme quant à leur nature : foyers inflammatoires, ou zones minimes d'extension d'un carcinome très anaplasique.

Ce sont les sécrétions aspirées qui donnent la certitude du diagnostic car renfermant, en très petite quantité du reste, des cellules carcinomateuses malpighiennes franches, groupées irrégulièrement entre elles par accolement secondaire.

Leur identification a été délicate, mais on a pu avoir la preuve de leur nature.

Conclusion : présence dans les sécrétions aspirées de cellules carcinomateuses malpighiennes".

On envisage alors chez ce malade :

- dans un premier temps : la pose d'un stimulateur cardiaque.
- dans un deuxième temps : une lobectomie.

Malheureusement, le malade décide de rentrer chez lui, et nous avons appris qu'il était décédé un mois après sa sortie en avril 1968, d'un arrêt cardiaque.

OBSERVATION N° 6

Monsieur H... Pierre, 80 ans, est adressé le 30 mai 1968 pour suspicion de néoplasie bronchique chez un malade grand fumeur : 2 paquets par jour, qui, depuis 6 mois, présente une altération de l'état général avec amaigrissement important, une toux rebelle, une hémoptysie récente de moyenne abondance et enfin, chez qui la radio pulmonaire met en évidence un hémithorax gauche sombre.

Dans les antécédents, on note un infarctus du myocarde en 1966.

L'examen clinique à l'entrée est pauvre. Sur le plan pulmonaire :

- le murmure vésiculaire et les vibrations vocales sont bien perçus à droite, diminution nette à gauche sans matité franche. Il n'y a pas d'hippocratisme digital.

Les aires ganglionnaires sont libres.

- L'examen cardio-vasculaire met en évidence des bruits du coeur rapides, sans souffle pathologique, la tension artérielle est à 11- 6, le pouls à 108. Il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs.

- Il n'y a pas de signes fonctionnels digestifs. Le foie et la rate sont normaux.

L'examen neurologique est négatif.

L'appareil génito-urinaire semble normal.

Les premiers examens complémentaires pratiqués donnent les résultats suivants :

- vitesse de sédimentation : 90 à la première heure
113 à la deuxième heure
- numération globulaire : globules rouges : 3.711.000
globules blancs : 11.500
- urée : 0,55 g/l
- glycémie : 0,90 g/l

Le cliché du thorax de face met en évidence une opacité totale de tout l'hémithorax gauche. La cuti est négative. Les recherches de B.K. sont toutes négatives.

La bronchoscopie est pratiquée le 30 mai 1968 dès l'entrée (Dr MOLINIER)

"La bronche souche gauche laisse sourdre des sécrétions

purulentes qui sont immédiatement aspirées, mettant à nu une muqueuse très inflammatoire. La bronche est le siège d'une compression mais aussi de formations bourgeonnantes saignant facilement.

Une prise biopsique est pratiquée sur ces bourgeons pour examen histologique.

Une aspiration suit pour examen histologique du produit.

Conclusion : aspect en faveur d'un cancer.

L'histo-diagnostic est réalisé par le Pr RENAULT le 5 juin 1968 :

"Les sécrétions bronchiques aspirées sont faites, pour l'essentiel, de pus et de muco-pus, ainsi que de sang : quelques cellules tumorales y ont été trouvées, très peu nombreuses, en général isolées.

Par contre, les fragments bronchiques sont tous les deux, entièrement faits de tissu tumoral.

Il s'agit d'un carcinome très indifférencié, à cellules pléomorphes, en général, de petite taille, à noyaux prédominants et couronne cytoplasmique très peu abondante ; les anomalies nucléaires fourmillent, il n'y a pas trace de différenciation épidermoïde, quelques vagues figures adénoïdes ont été vues çà et là".

Il s'agit donc d'un carcinome très proliférant, certainement très évolutif mais que son indifférenciation même empêche de préciser : carcinome bronchique primitif, ou tumeur métastatique (adéno-carcinome fruste ou masqué).

En fait, les quelques cellules tumorales trouvées dans l'aspiration ont tout de même de l'intérêt, car elles ont un type très franchement épidermique.

Il y a donc finalement, une grosse présomption dans ce cas, pour un carcinome bronchique primitif".

Après l'aspiration au cours de la bronchoscopie et grâce à une expectoration abondante avec un traitement antibiotique, l'image thoracique se modifie :

L'opacité du champ pulmonaire diminue et permet de distinguer une masse tumorale du hile gauche.

Le malade est mis au traitement antimitotique :

- Méthotrexate
- Purinéthol
- Velbé
- Endoxan

Le 1er juillet 1968, le malade décède brutalement après avoir présenté un meloena dans la nuit précédente.

OBSERVATION N° 7

Monsieur R... Yves, 63 ans, cantonnier, est hospitalisé le 13 juin 1968 pour : asthénie, amaigrissement, toux avec crachats sanglants depuis un mois. Un cliché du thorax a mis en évidence une opacité arrondie de 6 cm environ de diamètre de la base droite.

Le malade est alors adressé dans le service pour élucider la nature de cette opacité.

On note dans les antécédents, qu'il s'agit d'un éthylique et d'un fumeur : plus de deux paquets par jour. Le malade a cependant cessé de fumer il y a onze ans.

L'examen d'entrée est pauvre : sur le plan pulmonaire pas de râles - submatité de la base droite. Seul est noté un important hippocratisme digital.

L'examen cardiaque est normal : tension artérielle à 13/8, pouls à 70.

Le reste de l'examen neurologique, digestif, génito-urinaire est négatif.

Les aires ganglionnaires sont libres.

Les premiers examens complémentaires sont demandés. Sur le cliché du thorax, on retrouve une opacité arrondie sus diaphragmatique, à droite, bien limitée, latérale de 7 cm de diamètre. On perçoit entre l'ombre cardiaque et cette image, une bande de parenchyme normal.

- vitesse de sédimentation : 90 - 112
- numération formule sanguine : globules rouges : 4.200.000
globules blancs : 9.400
- urée : 0,25 g/l
- glycémie : 1 g/l

La cuti est négative. Les recherches de bacilles tuberculeux à l'examen direct et en cultures sont négatives.

Une bronchoscopie est réalisée le 18 juin 1968 par le Dr MOLINIER :

"Trachée normale - bifurcation trachéale normale. A gauche : bronches souches normales. A droite : bronche souche, orifice lobaire supérieur, bronche intermédiaire, bronche lobaire moyenne : normales.

Sur la bronche lobaire inférieure, après le départ de la paracardique, encombrée de très nombreuses sécrétions aspirées, on voit une formation bourgeonnante sur laquelle on fait deux prises biopsiques.

Conclusion : bourgeon d'aspect néoplasique siégeant au niveau de la lobaire inférieure.

L'histo-diagnostic est réalisé par le Pr RENAULT le 26 juin 1968.

"La biopsie a ramené au moins 2 fragments tumoraux, tous deux semblables, faits de bourgeons épais, épithéliaux, dont les cellules constitutantes sont activement proliférantes, très atypiques, non différenciées.

Il y a lieu de penser que malgré l'indifférenciation cellulaire générale, cette tumeur est de souche épidermoïde.

Les particules aspirées, après la biopsie, contiennent des fragments tumoraux multiples dont certains sont assez volumineux, ont même structure générale que les fragments biopsiques, représentent donc un carcinome indifférencié.

Conclusion : carcinome indifférencié très proliférant, tumeur de souche épidermoïde. Une telle tumeur, activement proliférante, doit être rangée, du point de vue évolutif, dans un cadre assez proche de celui des carcinomes anaplasiques".

Le malade est alors adressé au chirurgien (Docteur DAUMET) qui se propose d'opérer dès que l'état général du malade qui n'est pas bon, se sera amélioré. On envisage donc dans un premier temps :

- une polychimiothérapie d'environ 2 mois, puis une intervention qui pourrait se limiter à l'exérèse des lobes inférieur et moyen droits.

- La radiothérapie semble exclue à cause des antécédents d'hémoptysie.

Le traitement est donc mis en oeuvre le 10 juillet 1968 - Purinéthol - Velbé - Endoxan - 5 F U.

L'état du malade s'améliore. Malheureusement il refuse tout traitement chirurgical. Persistant dans son refus, il décide de rentrer chez lui abandonnant toute forme de traitement. Son médecin et nous-même l'avons perdu de vue.

OBSERVATION N° 8

Monsieur V... Pierre, 74 ans, est hospitalisé le 7 octobre 1968 pour bilan pulmonaire. Il a présenté en 1967 quelques hémoptysies de faible abondance avec dyspnée. Un cliché pulmonaire pratiqué alors n'avait rien montré de suspect.

Puis, au début de l'année 1968 le malade présente un épisode infectieux pulmonaire rapidement guéri par les antibiotiques. Le cliché du thorax est toujours normal.

Enfin, au début de l'été 1968 : dyspnée, avec réapparition de crachats hémoptoïques et purulents. Le cliché du mois d'août 1968, un mois avant l'hospitalisation, est, cette fois nettement pathologique : hémithorax gauche opaque avec attraction du médiastin vers la gauche. Depuis une quinzaine de jours, nouveau foyer pulmonaire infectieux, la température oscille autour de 38° - 39°. Un bilan fait à domicile, fait état de 15.000 globules blancs, la vitesse de sédimentation est à 82 - 117.

Dans les antécédents plus lointains, on ne retrouve, vers l'âge de 40 ans, que quelques épisodes de crachats hémoptoïques très espacés, négligés. Il s'agit enfin d'un gros fumeur.

L'examen à l'entrée met en évidence :

- sur le plan pulmonaire : une dyspnée sans cyanose - matité avec disparition du murmure vésiculaire dans le champ pulmonaire gauche. Il n'y a pas d'hippocratisme digital.

- l'examen cardio-vasculaire ne montre pas de signes d'insuffisance cardiaque, la tension artérielle est à 16/7, le pouls à 112.

Le foie est normal, la rate n'est pas perçue. Le reste de l'examen est normal sauf au niveau de la peau où l'on note des nodules dermo-hypodermiques, un peu douloureux, rouges, au niveau des 2 membres supérieurs, d'apparition récente.

Les premiers examens complémentaires sont les suivants :

- radio du thorax de face : l'hémithorax gauche opaque évoque une atélectasie. Il y a en effet une déviation trachéale, un rétrécissement des espaces interosseux, ascension du diaphragme. Il y a aussi un petit épanchement qui se révèle à la ponction séro-hémorragique.

- urée : 0,20 g/l

- glycémie : 1,30 g/l

- numération formule sanguine : globules rouges : 3.200.000
globules blancs : 16.700

- vitesse de sédimentation : 100 - 130.

La cuti réaction est négative. Les recherches de bacilles tuberculeux toutes négatives.

La bronchoscopie est pratiquée le 8 octobre 1968, par le Dr MOLINIER :

"Intubation facile, malgré la dyspnée du malade. La partie supérieure de la trachée est normale, mais avant d'arriver sur la bifurcation trachéale, il existe un bourgeon, siégeant entre 9 heures et 6 heures, recouvert de mucus. Une prise biopsique est pratiquée, entraînant un saignement important. Une aspiration et le contrôle de l'hémorragie sont faits.

Vu l'état du malade, l'exploration de l'arbre bronchique droit n'est pas faite, ni celle de l'arbre bronchique gauche".

L'histo-diagnostic est réalisé par le Pr RENAULT :

"La biopsie a ramené un gros fragment de tumeur, partiellement nécrosé. C'est un carcinome extrêmement pléomorphe en disposition trabéculaire irrégulier ; les cellules constitutantes sont des éléments de type jeune, à cytoplasme basophile ; dans certaines travées, elles se différencient de manière franche sur le mode épidermique, mais dans l'ensemble, cette différenciation demeure assez faible.

Les sécrétions aspirées sont extrêmement sanglantes, sur le fond de sang, on a trouvé quelques petits groupes de cellules tumorales dont l'étude eût permis, sans difficulté, le diagnostic de tumeur carcinomateuse.

Conclusion : Carcinome bronchique de souche épidermoïde ; carcinome peu différencié dans l'ensemble".

Au cours de son hospitalisation, l'état du malade s'est aggravé. Cet état et la situation de la tumeur, contre-indiquent la chirurgie. La chimiothérapie elle-même ne peut être tentée ... Le malade quitte le service le 19 octobre 1970 dans un état très grave. Il décède à son domicile dans les jours qui suivent.

OBSERVATION N° 9

Monsieur J... Maurice, 59 ans, magasinier, est hospitalisé le 26 décembre 1968, pour bilan pulmonaire.

Il a présenté en septembre 1968 une "poussée de bronchite chronique", et on a découvert alors une image suspecte sus-hilaire gauche mal limitée. Les recherches de bacilles tuberculeux en cultures et à l'examen direct sont négatives. Le malade est traité par des antibiotiques et les signes physiques s'amendent.

En décembre 1968, il présente une nouvelle "poussée de bronchite chronique". La radiographie du thorax met alors en évidence une grosse opacité non homogène du lobe supérieur gauche. Le malade est alors adressé dans le service pour bilan et bronchoscopie ...

Dans ses antécédents, on relève une artérite des membres inférieurs évoluant depuis 5 ans. Il souffre de bronchite chronique depuis sa captivité en 1940. C'est, enfin, un gros fumeur et un éthylique.

L'examen d'entrée est le suivant :

Sur le plan pulmonaire, ce malade qui tousse et crache abondamment (crachats purulents non hémoptoïques) présente une dyspnée quasi permanente. On ne découvre à l'auscultation que des râles de la base gauche. La percussion est normale. Il n'y a pas d'hippocratisme digital.

L'examen cardio-vasculaire est normal : tension artérielle 15 - 7, pouls à 70.

Rien à signaler dans la sphère digestive.

L'examen neurologique montre une asymétrie des réflexes, qui sont plus vifs à gauche. Le reste de l'examen est normal.

Les premiers examens complémentaires donnent les résultats suivants :

- radio du thorax : grosse opacité mal limitée, non homogène du lobe supérieur gauche.
- le cliché des avant-bras met en évidence un début de périostose engainante des avant-bras.
- la vitesse de sédimentation est à 8 - 30.
- urée sanguine : 0,22 g/l
- glycémie : 0,80 g/l

- numération formule sanguine : globules rouges : 5.200.000
globules blancs : 14.500
- le bilan hépatique est normal
- la cuti réaction est positive
- les recherches de bacilles tuberculeux sont négatives.

La bronchoscopie est réalisée le 30 décembre 1968 par le Dr MOLINIER :

"La trachée est normale. La bifurcation trachéale est normale. L'arbre bronchique droit est topographiquement et morphologiquement normal.

A gauche, la bronche souche est normale. L'orifice lobaire supérieur vu à l'optique à 90° apparaît légèrement rétréci. On voit bien ses bronches de subdivision. Il n'existe pas de formation tumorale. La muqueuse est rouge. Le reste de l'arbre bronchique est normal.

On aspire au niveau de la lobaire supérieure et on pratique une prise biopsique au niveau de l'éperon lobaire supérieur et lobaire inférieur pour examen histologique".

L'examen histologique est réalisé par le Pr RENAULT le 7 janvier 1969 :

"Le fragment bronchique biopsique a été vu dans toute son épaisseur. Il ne contient pas d'altération remarquable sinon de très discrètes traces d'inflammation muqueuse superficielle ; aucune trace de tumeur n'y a été vue.

Les sécrétions bronchiques aspirées sont peu abondantes. Elles contiennent de très nombreuses cellules épithéliales bronchiques de type normal, et quelques micro-caillots purulents avec des cellules à poussière. Aucune cellule de type tumoral n'y a été observée.

Conclusion : Histo-diagnostic négatif".

Une deuxième bronchoscopie a été faite alors par le Dr MOLINIER le 13 janvier 1969 :

"Comme il s'agit d'une 2ème bronchoscopie, on examine uniquement l'arbre bronchique gauche. Il existe 3 terminales de la base bien ouvertes, sans sécrétions, une bronche de Nelson bien ouverte. La bronche lobaire supérieure gauche semble légèrement rouge, légèrement rétrécie, mais les éperons sont minces. On aspire dans cet orifice lobaire supérieur pour examen histologique.

Celui-ci est réalisé le 17 janvier 1969 (Pr RENAULT) :

"l'ensemble des sécrétions est d'ordre banal, fait de mucus

épais, filamenteux, de quelques rassemblements de cellules épithéliales bronchiques normales et de quelques caillots muqueux contenant des cellules à poussière.

Très difficilement, on a retrouvé, derrière cet ensemble, de beaucoup le plus apparent, un minuscule petit bloc cellulaire suspect. Ce bloc a été suivi sur les sections successives et finalement a été vu dans de bonnes conditions suffisantes pour qu'on puisse affirmer qu'il est carcinomateux.

Tout porte à croire qu'il s'agit d'un carcinome de souche épidermoïde, mais on ne peut, à propos de quelques cellules, donner de précisions plus grandes".

Le malade est alors transféré à l'hôpital St Joseph où il subit une pneumonectomie gauche (Dr DAUMET), le 20 février 1969, avec curage ganglionnaire inter-trachéo-bronchique.

Le compte rendu opératoire précise :

"Plèvre libre en bas. Adhérences nombreuses et hémorragiques du lobe supérieur. Celui-ci est occupé par une tumeur assez diffuse l'occupant presque dans sa totalité. Cette tumeur pousse un prolongement antérieur médiastinal à la surface du péricarde, en contiguité avec le tronc de l'artère pulmonaire.

La topographie de cette extension ne permet pas d'exécuter la lobectomie supérieure prévue, les bronches lobaires supérieures étant englobées dans l'extension exobronchique de cette tumeur, par contre, l'extension est peu importante du côté veineux et bronchique.

L'examen histologique est réalisé par le Pr PAILLAS.

Examen macroscopique :

"Présence d'une petite tumeur de 2 cm ½ de diamètre, centrée sur l'un des rameaux de la bronche lobaire supérieure.

Cette tumeur arrive tout près de l'artère pulmonaire. Dans le lobe supérieur gauche, on met en évidence une zone de condensation et un petit nodule sous pleural.

Examen microscopique : la tumeur est un adéno-carcinome bien différencié qui possède un stroma extrêmement fibreux et abondant. Cette tumeur occupe, principalement, toute la péri-bronche et elle s'étend vers le parenchyme pulmonaire, notamment à l'intérieur des cavités alvéolaires. L'artère pulmonaire se trouve ainsi englobée dans une gangue fibreuse très compacte qui contient d'innombrables boyaux néoplasiques. Le foyer de condensation du poulmon gauche est une localisation tumorale étendue et diffuse.

La recoupe bronchique n'est pas cancéreuse. L'un des ganglions livrés à part est partiellement tumoral.

Les suites opératoires sont simples. Un traitement antimitotique est entrepris le 13 mars 1969 associant : Purinéthol, Endoxan, Velbé.

Le malade quitte le service le 23 mars 1969 en bon état général.

Il est réhospitalisé le 18 octobre 1969. Il présente des céphalées tenaces depuis 2 mois. Très rapidement, s'installe un grand syndrome d'hypertension intra-crânienne avec aphasie, troubles de la déglutition. Un électroencéphalogramme du 2 décembre 1969 met en évidence "une baisse de fréquence du rythme de base et apparition d'une asymétrie. Cependant on ne met pas en évidence de foyer localisé.

Le malade décède le 28 décembre 1969.

OBSERVATION N° 10

Monsieur B... Stanislas, 62 ans, ouvrier spécialisé, est hospitalisé le 31 décembre 1968, pour bilan après la découverte lors d'un cliché du thorax, d'une image d'infiltration sous-claviculaire droite.

Deux mois avant son hospitalisation, le malade avait présenté un syndrome "grippal" qui avait nécessité un traitement par la Pénicilline. Quelques jours après une amélioration relative, apparition de crachats hémoptoïques de plus en plus fréquents et abondants. On note aussi une anorexie récente sans qu'il y ait d'amaigrissement net.

Ce tableau a poussé son médecin à faire pratiquer un cliché pulmonaire qui permet de découvrir l'image pathologique qui motive son hospitalisation (une infiltration sous-claviculaire droite).

Les antécédents de Monsieur B... sont peu chargés : quelques précordialgies non liées à l'effort et cédant spontanément depuis environ 2 ans. Il s'agit d'un fumeur : un paquet par jour en moyenne.

L'examen pulmonaire à son entrée met en évidence : des râles bronchiques diffus du sommet droit. Il n'y a pas de matité. On note un hippocratisme digital et une ostéo-arthropathie pneumique au niveau des deux avant bras, d'apparition récente, confirmée radiologiquement.

L'examen cardio-vasculaire est normal avec une tension artérielle à 15/8, un pouls à 84.

L'abdomen est souple, indolore. Le foie déborde de 2 travers de doigt. La rate n'est pas perçue. Il n'y a pas de troubles du transit.

L'examen neurologique en dehors d'un signe de Lassègue gauche, (sciatique ancienne) est négatif.

Il n'y a pas de troubles génito-urinaires. Le malade enfin est fébrile : 37°7.

Les premiers examens complémentaires montrent :

- une urée à 0,37 g
- une glycémie à 1,24 g
- une vitesse de sédimentation à 79 - 117
- une numération formule sanguine :
 - globules rouges : 3.200.000
 - globules blancs : 17.500
- la cuti est positive.

Les recherches de bacilles tuberculeux sont négatives à l'examen direct et en cultures.

L'examen radiologique à l'entrée révèle un hile droit très augmenté de volume avec une opacité arrondie, mal limitée, sous-claviculaire droite.

La bronchoscopie est pratiquée le 10 janvier 1969 (Dr MOLINIER) :

"Trachée normale, mais l'éperon trachéal est rouge, très épaissi, saignant sous le moindre contact. Dès lors, on décide de cathétériser que l'arbre bronchique droit vers lequel sont les signes radiologiques.

Dès l'entrée, on perçoit une formation blanche tumorale noyée au milieu de sécrétions hémorragiques.

Conclusion : image très évocatrice d'un cancer bronchique. Est-il secondaire ?

L'histo-diagnostic est réalisé le 17 janvier (Pr RENAULT)

"La biopsie a ramené un bon fragment tumoral compact, partiellement recouvert de muqueuse; les sécrétions bronchiques aspirées contiennent également plusieurs petits blocs tumoraux, d'identification aisée.

Il s'agit d'un carcinome très indifférencié, à cellules relativement grandes, à cytoplasme éosinophile, sans aucun caractère de différenciation, les noyaux sont ovoïdes, assez réguliers : l'ensemble est groupé en travées épaisses juxtaposées.

Il a paru également possible que cette tumeur soit un carcinome épidermoïde indifférencié, ou bien un adéno-carcinome atypique ; disons cependant, que des traces de lymphangite carcinomateuse sous épithéliales ont été trouvées dans son voisinage immédiat, et, que la lymphangite est bien plus fréquente dans les adéno-carcinomes que dans les carcinomes épidermoïdes.

Dans une certaine mesure, ceci porte à envisager de préférence la notion de tumeur métastatique".

Après ce résultat, la recherche d'un cancer primitif a été entreprise sans aucun résultat.

Le malade est mis à un traitement antimitotique associant Endoxan - Velbé - Purinéthol.

Son état se dégrade rapidement entraînant l'arrêt de la chimiothérapie dès le mois suivant.

Le malade décède le 19 avril 1969.

OBSERVATION N° 11

Monsieur C... Henri, 63 ans, mécanicien, est hospitalisé le 4 mars 1969, pour myalgies diffuses durant depuis un mois. Cet obèse, diabétique, éthylique, est un gros fumeur dégouté récemment du tabac. Il a maigri, depuis peu de 3 kgs. Il se plaint d'insomnies. Il n'était pas fébrile dans les semaines précédant son hospitalisation, mais il crache abondamment depuis plusieurs années et ces quinze derniers jours, ses crachats étaient striés de sang, tandis que s'installait une dyspnée assez importante.

Dans les antécédents très lointains, on ne trouve qu'une pleurésie et une péritonite au cours du service militaire.

L'examen clinique du malade, à son entrée, est assez pauvre.

L'auscultation pulmonaire est normale; il n'y a pas de signes à la percussion.

Sur le plan cardiaque, les bruits du coeur sont sourds, réguliers. Il n'y a pas de souffle. La tension artérielle est à 14,5 - 8; le pouls à 76; tous les pouls périphériques sont également perçus. Il n'y a pas d'oedème des membres inférieurs.

L'examen des aires ganglionnaires permet de découvrir 2 énormes ganglions sus-claviculaires gauches, durs, non douloureux, mobiles.

L'abdomen est souple, le foie déborde de 2 travers de doigt, sans être douloureux, Il n'y a pas de troubles du transit digestif.

L'examen neurologique est normal. Il n'y a, en particulier, ni déficit moteur, ni déficit sensitif. Rien de pathologique non plus sur le plan génito-urinaire.

C'est le cliché du thorax, premier des examens complémentaires demandés, qui permet de découvrir une grosse opacité paratrachéale et sus hilaire droite arrondie, aux limites floues, de 8 cm de diamètre. Il n'y a pas d'adénopathies radiologiquement visibles.

Les autres examens complémentaires mettent en évidence :

- urée : 0,44 g/l
- glycémie : 1,06 g/l

- numération formule sanguine :
 - globules rouges : 4.200.000
 - globules blancs : 5.900
- vitesse de sédimentation : 59 à la première heure
97 à la deuxième heure
- la cuti est négative
- Les recherches de B.K. à l'examen direct et en cultures sont négatives.

La biopsie de l'un des ganglions sus-claviculaires gauche découverts à l'entrée, est pratiquée le 9 mars 1969, et adressée au Pr RENAULT qui conclut, le 19 mars 1969 :

"Ce très gros ganglion lymphatique, de la taille d'une prune au moins, est entièrement tumoral.

Il est envahi et détruit, dans sa totalité, par une pululation infinie de minuscules cellules indifférenciées, arrondies ou mal dessinées, disposées en trainées irrégulières, pratiquement sans tissu de support, sans stroma et qui tendent peu à se nécroser.

C'est un carcinome anaplasique à petites cellules, dont l'origine bronchique paraît extrêmement probable".

Le malade, le 15 mars 1969, dans le service, fait brutalement un collapsus dont l'étiologie n'est pas connue et décède rapidement, malgré la thérapeutique symptomatique.

OBSERVATION N° 12

Monsieur L... Georges, 75 ans, ancien mécanicien, est hospitalisé le 13 mars 1969 pour atteinte de l'état général avec amaigrissement depuis 3 mois. Huit jours avant son hospitalisation, il a présenté des crachats purulents striés de sang.

Il s'agit d'un bronchitique chronique, tousseur, cracheur et grand fumeur, sans autres antécédents pathologiques.

L'examen clinique à son entrée met en évidence, sur le plan pulmonaire, des râles dans les deux champs, sans aucun autre signe. Il n'y a pas de matité.

L'examen cardiaque permet de découvrir une arythmie avec insuffisance cardiaque débutante, discrets oedèmes des membres inférieurs et foie un peu augmenté de volume. L'électrocardiogramme confirmera les signes d'hypertrophie ventriculaire gauche et l'arythmie complète par fibrillation auriculaire.

Le reste de l'examen est négatif. Les aires ganglionnaires sont libres.

Les premiers examens complémentaires mettent en évidence, sur le cliché du thorax de face, une opacité triangulaire à sommet hilair et base diaphragmatique, latéro-cardiaque droite. Il n'y a pas d'image d'adénopathies, mais quelques rares nodules dans la partie externe du parenchyme.

On ne retrouve pas sur les tomographies de critères de malignité.

Le laboratoire donne les résultats suivants :

- urée : 0,44 g/l
- glycémie : 1,06 g/l
- vitesse de sédimentation : 74 - 101
- numération formule sanguine :
 - globules rouges : 4.700.000
 - globules blancs : 7.500

La cuti-réaction est négative, et les recherches de bacilles de Koch, elles aussi sont négatives.

Une bronchoscopie est tentée : elle est malheureusement irréalisable car il y a une hyperémie laryngée très importante avec spasme laryngé. La clinique et l'âge ne paraissent pas justifier ce risque.

Le malade est traité par antibiothérapie qui entraîne une amélioration nette de son état général sans toutefois une disparition totale de l'image suspecte.

Le malade rentre chez lui le 12 avril 1969. Il est réhospitalisé le 18 octobre 1969. Il présente à nouveau depuis 8 jours des crachats hémoptoïques sans atteinte de l'état général.

L'examen d'entrée est le suivant :

- polypnée avec râles crépitants dans les deux champs
- signes d'insuffisance cardiaque, oedèmes des membres inférieurs, foie augmenté de volume et douloureux.

La vitesse de sédimentation est à 123 - 118. La radiographie du thorax met en évidence une atélectasie du lobe inférieur droit.

Une bronchoscopie est faite, malgré l'échec précédent, le 10 novembre 1969 (Dr MOLINIER) :

"Trachée normale. Bifurcation trachéale normale. Bronche souche droite très rouge. Orifice lobaire supérieur bien ouvert, sans sécrétion. Dès que l'on entre dans la bronche intermédiaire, une toux entraîne une hémoptysie, mais il semble que l'on aperçoit une formation tumorale qui rappelle une tumeur bronchique bénigne au niveau des terminales de la base.

Malgré une aspiration douce, on ne réussit pas à tarir l'hémoptysie. On se contente d'une aspiration bronchique au niveau des terminales de la base pour examen. La négativité entraînerait un deuxième examen endoscopique".

L'histo-diagnostic est réalisé, le 19 novembre 1970 (Pr RENAULT) :

"Prélèvements faits de sécrétions muco-sanglantes, qui contiennent de nombreux blocs tumoraux effilochés, compacts, parfaitement définis.

Le tissu tumoral est de type carcinomateux : carcinome indifférencié à population cellulaire extrêmement pléomorphe riche en figures cellulaires anormales et en image de mitose. Tout porte à croire que c'est là un carcinome de souche épidermoïde, donc un carcinome bronchique primitif".

Le malade, vu son âge et son état cardiaque est mis à un traitement polychimiothérapique : Endoxan - Velbé.

L'évolution est émaillée de quelques hémoptysies peu abondantes. L'état général reste bon, le malade rentre chez lui et c'est huit mois plus tard, en août 1970, qu'il est réhospitalisé : il présente :

- une dyspnée très intense. Il a maigri.
- l'état général est effondré.
- on découvre un épanchement de la base droite associé à une insuffisance cardiaque majeure.
- le cliché du thorax met en évidence une opacité de l'hémithorax droit, traduisant une atélectasie des lobes supérieurs et inférieurs.

Le malade décède dans les heures qui suivent son hospitalisation, le 5 août 1970.

OBSERVATION N° 13

Monsieur L... Léon, 69 ans, est hospitalisé le 7 juin 1969 pour : altération de l'état général. Depuis un an environ, ce malade crache abondamment : les crachats sont purulents et fréquemment hémoptoïques. Il se plaint de douleurs thoraciques diffuses apparues il y a 2 à 3 mois. Enfin, ce malade amaigri, présente, depuis 5 jours, une anorexie globale avec une température en plateau à 39°.

Dans les antécédents, on note une artérite des membres inférieurs, un long passé de bronchite chronique. Un cliché pulmonaire et une bronchoscopie ont été pratiqués il y a 6 mois, qui n'auraient rien montré de pathologique. Il s'agit en outre, d'un grand fumeur : deux paquets par jour.

L'examen à l'entrée met en évidence :

- sur le plan pulmonaire : des crépitants de la base droite et des sibilants dans les deux champs. Il n'y a pas de marité.

- sur le plan cardiaque, le malade est tachyarythmique, sans signe d'insuffisance cardiaque. La tension artérielle est à 15 - 6.

Le reste de l'examen clinique est négatif : examen neurologique normal - examen de l'abdomen normal - foie normal en particulier. Rien non plus sur le plan génito-urinaire. Enfin, les aires ganglionnaires sont toutes libres.

Les premiers examens complémentaires montrent :

- urée : 0,40 g/l
- vitesse de sédimentation : 87 - 112
- glycémie : 1,06 g/l
- numération formule sanguine :
 - globules rouges : 3.900.000
 - globules blancs : 7.100

La radio du thorax permet de découvrir sur le cliché pulmonaire standard : une opacité hilare gauche ronde de 5 cm de diamètre sous le bouton aortique qui noie partiellement la bronche souche gauche. Celle-ci est cependant visible dans son trajet intratumoral. On note aussi, des opacités denses hilo-claviculaires, certaines calcifiées, séquelles probables d'une tuberculose ancienne. Enfin, on découvre au niveau de l'arc postérieur de la 5ème côte gauche, une fracture qui a tous les caractères d'une fracture pathologique.

Les tomographies permettent de découvrir une image calcaifiée, ganglion hilaire probablement au sein de la masse tumorale régulière.

La cuti est négative. Les recherches de bacilles tuberculeux à l'examen direct et en cultures sont négatives.

Une bronchoscopie est pratiquée le 19 juin 1969
(Dr MOLINIER) :

"Trachée encombrée de sécrétions muco-purulentes, que l'on est obligé d'aspirer. Bifurcation trachéale normale. Arbre bronchique droit normal.

A gauche, dès l'entrée, une aspiration est nécessaire pour enlever de nombreuses sécrétions purulentes et voir l'orifice lobaire supérieur très rouge, très inflammatoire, alors que l'orifice de Nelson est partiellement aperçu.

En effet, une aspiration entraîne une toux importante qui empêche de bien voir les bronches de la base. Cependant, il ne semblerait pas qu'il y ait, à leur niveau, de formation tumorale. On aspire énergiquement au niveau de la lobaire supérieure et de la Nelson gauche pour examen histologique".

L'examen histologique, est réalisé le 25 juin 1969 par le Pr RENAULT :

"Sécrétions purulentes, extrêmement riches en polynucléaires. Certains caillots muqueux et surtout petits blocs cruoriques contiennent en abondance des cellules épithéliales de souche bronchique sûre, dont la plupart ont un cytoplasme peu visible en forme de mince couronne périnucléaire; un grand nombre de noyaux sont d'ordre banal, mais on voit çà et là, des noyaux plus volumineux, franchement irréguliers. Malgré de grandes difficultés d'interprétation, on pense que toutes ces cellules peuvent être des éléments tumoraux issus d'un carcinome bronchique non différencié : notion de probabilité et non de certitude, mais qui a tout de même un certain poids.

Une nouvelle bronchoscopie date du 3 juillet 1969.

"La bronche souche gauche est encombrée de sécrétions immédiatement aspirées, sécrétions purulentes et hémorragiques. Très rapidement, on arrive au niveau de la bronche lobaire supérieure : la progression est arrêtée par une muqueuse en aval, très rouge, saignant facilement, rétrécie. Cependant, l'orifice est bien ouvert. La bronche de Nelson semble être l'origine de ces sécrétions.

Une tentative de prise biopsique se solde par un échec.

L'examen histologique est réalisé le 9 juillet 1969.

"Rien n'a été retrouvé dans ces sécrétions assez abondantes, cruoriques et purulentes, de la population cellulaire atypique qui avait paru pouvoir représenter la desquamation d'un carcinome très anaplasique.

On ne trouve ici que des polynucléaires innombrables mêlés à des restes de cellules épithéliales bronchiques et à quelques cellules à poussière sur un fond de sang.

Les préparations précédentes ont été revues : je crois qu'il ne faut pas trop se presser d'abandonner l'hypothèse soulevée à propos de cet examen initial : le soupçon subsiste.

Au cours de l'hospitalisation, l'état général se dégrade rapidement. Le malade qui pesait 63 kgs à son entrée, le 16 juin 1969, pèse 58 kgs un mois plus tard. Il reste anémié autour de 3.000.000 de globules rouges, ce qui nécessite une transfusion tous les huit jours, sans que l'on trouve une cause précise à cette anémie.

Les douleurs thoraciques persistent et nécessitent l'emploi d'antalgiques majeurs. L'apyrexie est enfin très difficile à obtenir malgré 10 millions par jour de Pénicilline et 1,5 g par jour de Thiophénicol.

Le traitement chirurgical est exclu en raison de la métastase osseuse et du mauvais état général. Si celui-ci s'était amélioré, on aurait envisagé une chimiothérapie. Malheureusement le malade quitte le service contre avis médical le 24 juillet 1969.

Nous avons appris par son médecin traitant que le malade était décédé dans les jours suivant sa sortie.

OBSERVATION N° 14

Monsieur L... Daniel, 60 ans, jardinier, est hospitalisé le 22 juillet 1969 pour bilan, après la découverte au dispensaire d'Hygiène social de MANTES, d'une opacité pulmonaire paratrachéale droite. Depuis 2 mois, ce malade se plaint : d'une altération de l'état général : asthénie, anorexie et amaigrissement de 3 kgs.

Depuis environ 10 jours : toux rebelle avec expectorations sanglantes (10 à 20 crachats hémoptoïques). Il n'y a pas de syndrome infectieux. La température reste normale.

Dans les antécédents, on retrouve :

- une syphilis - accident primaire en 1930
- une maladie aortique (insuffisance aortique + rétrécissement aortique) avec coronarite traitée depuis 1967 par les anticoagulants et la digitaline.

L'examen clinique à l'entrée met en évidence :

- sur le plan pulmonaire : pas de dyspnée - rien de pathologique à la percussion ou à la palpation. On ne perçoit que quelques râles crépitants aux deux bases.

- sur le plan cardio-vasculaire : la tension artérielle est à 15 - 4. Le pouls est noté à 120/m. L'auscultation de la région précordiale permet d'entendre :

- un souffle systolique maximum au foyer aortique irradiant vers les vaisseaux du cou,
- ainsi qu'un souffle diastolique de même siège. Les pouls périphériques sont perçus, amples, bondissants ...

Bref, on retrouve tous les signes d'une insuffisance aortique, associée à un rétrécissement aortique chez un syphilitique ...

- L'examen digestif est négatif : le foie et la rate ne sont pas perçus.

- L'examen neurologique, l'examen génito-urinaire sont négatifs.

Les aires ganglionnaires sont libres.

Les premiers examens pratiqués mettent en évidence :

- urée : 0,44 g/l
- glycémie : 0,92 g/l

OBSERVATION N° 14

Monsieur L... Daniel, 60 ans, jardinier, est hospitalisé le 22 juillet 1969 pour bilan, après la découverte au dispensaire d'Hygiène social de MANTES, d'une opacité pulmonaire paratrachéale droite. Depuis 2 mois, ce malade se plaint : d'une altération de l'état général : asthénie, anorexie et amaigrissement de 3 kgs.

Depuis environ 10 jours : toux rebelle avec expectorations sanglantes (10 à 20 crachats hémoptoïques). Il n'y a pas de syndrome infectieux. La température reste normale.

Dans les antécédents, on retrouve :

- une syphilis - accident primaire en 1930
- une maladie aortique (insuffisance aortique + rétrécissement aortique) avec coronarite traitée depuis 1967 par les anticoagulants et la digitaline.

L'examen clinique à l'entrée met en évidence :

- sur le plan pulmonaire : pas de dyspnée - rien de pathologique à la percussion ou à la palpation. On ne perçoit que quelques râles crépitants aux deux bases.

- sur le plan cardio-vasculaire : la tension artérielle est à 15 - 4. Le pouls est noté à 120/m. L'auscultation de la région précordiale permet d'entendre :

- un souffle systolique maximum au foyer aortique irradiant vers les vaisseaux du cou,
- ainsi qu'un souffle diastolique de même siège. Les pouls périphériques sont perçus, amples, bondissants ...

Bref, on retrouve tous les signes d'une insuffisance aortique, associée à un rétrécissement aortique chez un syphilitique ...

- L'examen digestif est négatif : le foie et la rate ne sont pas perçus.

- L'examen neurologique, l'examen génito-urinaire sont négatifs.

Les aires ganglionnaires sont libres.

Les premiers examens pratiqués mettent en évidence :

- urée : 0,44 g/l
- glycémie : 0,92 g/l

- vitesse de sédimentation : 80 - 120
- globules rouges : 4.000.000
- globules blancs : 7.500
- le cliché du thorax : opacité latéro-trachéale siégeant certainement dans le territoire de la lobaire supérieure droite.
- La cuti est négative. Les recherches de bacilles tuberculeux à l'examen direct et en cultures sont négatives.

L'état cardiaque du malade a rendu impossible la bronchoscopie. On s'est contenté d'une recherche de cellules néoplasiques dans l'expectoration.

L'histo-diagnostic du 6 août 1969 (Pr RENAULT)

"Les sécrétions examinées sont muqueuses ou très légèrement muco-inflammatoires, contiennent une très grande quantité de cellules alvéolaires, et des éléments salivaires en petit nombre.

A celà, se réduit le paysage cellulaire dans 3 des prélèvements. Dans le 4ème, on trouve, en surimpression sur ce fond, un petit bloc dense, entièrement fait de produits tumoraux parfaitement reconnaissables, et qui proviennent d'un carcinome épidermoïde différencié".

La situation de la tumeur, précisé par des tomographies, est en faveur d'un envahissement de l'éperon de la lobaire supérieure et de la trachée. Ce fait associé à l'état cardiaque contre-indique tout traitement chirurgical

On a recours à la polychimiothérapie : Endoxan - Velbé - Purinéthol. Celle-ci entraîne très vite une anémie qui notive plusieurs fois l'arrêt du traitement.

L'état général s'aggrave progressivement. L'évolution est émaillée de nombreux épisodes hémoptoïques. Un épanchement pleural apparaît en novembre 1969. Le malade passe cependant Noël chez lui; il est réhospitalisé en janvier, plus fatigué, plus amaigri ...

La radio du thorax met en évidence une opacité de tout l'hénithorax droit qui ne ventile plus du tout.

Les hémoptysies se font plus fréquentes. Début avril 1970, alors que l'état du malade est très précaire : apparition d'un ictère, puis d'un syndrome de compression médiastinale.

Le malade décède le 19 avril 1970.

OBSERVATION N° 15

Monsieur L... Maurice, retraité, est hospitalisé le 22 novembre 1969 pour : pneumopathie aigue traînant depuis 15 jours avec une fièvre aux alentours de 38°, et résistant aux antibiotiques. Un premier bilan est pratiqué par son médecin traitant, montrant une vitesse de sédimentation accélérée et une poly-nucléose.

Il s'agit d'un malade, grand fumeur, opéré de "la prostate" il y a 5 ans, qui reste bien portant et se dit "gros mangeur". Il ne tousse pas, ne crache pas. Il se plaint de douleurs articulaires, durant depuis 5 ans, prédominant au niveau des genoux et traitées par l'aspirine, ce qui expliquerait depuis quelques temps, des douleurs épigastriques.

D'autre part, depuis des années, au moins 25 ans, il présente une dysphonie.

L'examen clinique de cet obèse de 74 kgs est particulièrement pauvre.

L'examen pulmonaire est négatif. La tension artérielle est à 18/10, le pouls à 100. Il n'y a pas de signe d'insuffisance cardiaque. On ne note ni spléno ni hépatomégalie. Les fosses lombaires sont libres. L'examen neurologique enfin, est normal. Les examens complémentaires à l'entrée révèlent :

- urée : 0,45 g/l
- glycémie : 1,20 g/l
- numération formule sanguine :
 - globules rouges : 4.000.000
 - globules blancs : 10.000
- vitesse de sédimentation : 68 - 110

Le cliché du thorax de face permet de découvrir une opacité hilare droite, très mal limitée. Il n'y a pas d'images d'adénopathies radiologiquement visibles.

- la cuti est positive. Les recherches de bacilles tuberculeux à l'examen direct et en cultures sont négatives.

La bronchoscopie est pratiquée le 2 décembre 1969
(Dr MOLINIER) :

"Trachée légèrement rouge, riche en sécrétions; bifurcation trachéale normale. A droite : dès l'entrée dans la bronche souche, on est frappé par une petite formation située au-dessus du départ de la lobaire supérieure, formation peu saignante, qui laisse

passer le bronchoscope pour explorer le reste de l'arbre bronchique qui ne présente aucune particularité topographique ni morphologique, y compris l'orifice lobaire supérieur qui est vu, rouge, riche en sécrétions, sans formation tumorale à l'optique à 90°.

Une aspiration très énergique est faite au niveau de cette formation tumorale; une prise biopsique est réalisée avec difficulté.

Compte rendu histologique du 8 décembre 1969 (Pr RENAULT)

"Le prélèvement qui provient de l'essai biopsique ne se différencie guère des produits d'aspiration sinon parce qu'il est pauvre. Dans l'ensemble de ces prélèvements, on a l'impression de trouver quelques cellules atypiques.

C'est dans un flocon muqueux, très riche en cellules épithéliales bronchiques, que l'on trouve tout un groupe de cellules très atypiques, à gros noyaux irréguliers qui sont sûrement des cellules carcinomateuses et sont de type malpighien.

On a donc là, la preuve de l'existence d'un carcinome bronchique, très certainement un carcinome bronchique primitif, parce que de type épidermoïde.

Le malade est mis alors immédiatement, le 10 décembre 1969, au traitement antimitotique associant : Velbé - Méthotrexate - Endoxan.

Un transit oeso-gastro-duodénal pratiqué le 5 décembre 1969, parce que le malade se plaint de douleurs épigastriques et qu'il traite depuis 5 ans "ses rhumatismes" par l'aspirine, permet de découvrir une niche ulcéreuse du canal pylorique. Le malade reçoit également un traitement antiulcéreux.

Un cliché du thorax pratiqué le 10 décembre 1969 met en évidence une augmentation de volume de l'opacité pulmonaire.

Le 20 décembre 1969, après un mois d'hospitalisation, 10 jours après la découverte du carcinome bronchique et mise en route du traitement antimitotique le malade décède brutalement, sans qu'on ait pu connaître la cause du décès.

OBSERVATION N° 16

Monsieur M... Marcel, 58 ans, manoeuvre, est hospitalisé le 19 avril 1970 pour une hémoptysie de moyenne abondance, environ 0,5L, survenue brutalement quelques heures avant son hospitalisation.

Il s'agit d'un bronchitique chronique, hospitalisé à plusieurs reprises. On note, en particulier en 1968, un séjour dans un centre de rééducation fonctionnelle respiratoire. Une exploration fonctionnelle avait mis alors en évidence une amputation volumétrique de l'ordre de 15 % avec syndrome obstructif, Tiffeneau à 39 %. La radio du thorax ne montrait pas de lésions systématisées.

C'est un grand fumeur, éthylique.

A son entrée dans le service, le malade respire normalement. Il tousse peu, émettant encore quelques crachats striés de sang. Il n'y a pas de douleur thoracique.

L'examen pulmonaire met en évidence une nette diminution du murmure vésiculaire à la base du poumon gauche, avec matité dans cette zone. Par ailleurs, nombreux râles bronchiques disséminés dans les 2 champs.

Sur le plan abdominal : ascite qui rend difficile l'évaluation exacte de l'hépatomégalie. Il n'y a pas de signe du glaçon. On note également de nombreux angiomes stellaires et une circulation collatérale.

La rate n'est pas perçue. Il n'y a pas d'ictère.

Les aires ganglionnaires sont libres. L'examen neurologique et l'examen génito-urinaire sont négatifs.

Les premiers examens complémentaires pratiqués donnent les résultats suivants :

- urée : 0,38 g/l
- glycémie : 1,18 g/l
- bilan hépatique : perturbé; taux de prothrombine 50 %
- vitesse de sédimentation : 20-45
- numération formule sanguine :
 - globules rouges : 4.500.000
 - globules blancs : 8.000
- radio du thorax : opacité de l'hémithorax gauche.

La cuti est positive. Les recherches de bacilles tuberculeux à l'examen direct et en cultures sont négatives.

Une bronchoscopie est pratiquée le 11 mai 1970
(Dr MOLINIER) :

"Trachée normale. Bifurcation trachéale normale; à gauche, la bronche souche laisse échapper des sécrétions nuqueuses qui sont aspirées, mettant immédiatement en vue une bronche souche rouge, dont la paroi externe, est le siège d'une formation blanchâtre, manifestement obstructive.

Au niveau de cette formation, on aspire et on pratique une prise biopsique pour examen histologique.

Ces manoeuvres endoscopiques entraînent un saignement important que l'on contrôle avant de retirer le bronchoscope.

L'examen histologique est réalisé par le Pr RENAULT le 13 mai 1970 :

La biopsie et l'aspiration ont ramené d'innombrables fragments compacts d'une tumeur carcinomateuse richement cellulaire.

C'est un carcinome épidermoïde peu différencié, certainement très proliférant, du fait d'un taux de mitose très élevé, et d'une abondance extrême de figures nucléaires anormales. Les cellules se groupent en travées épaisses ou se dispersent irrégulièrement.

Conclusion : carcinome épidermoïde peu différencié, néoplasme très proliférant, carcinome bronchique primitif.

Le malade qui a quitté notre service, est pris en charge par un autre groupe médical. Il est alors adressé au Centre René Huguenin à Saint Cloud, où il subit une télécobaltothérapie pendant un mois, puis subit une chimiothérapie de relais par Endoxan - Velbé.

Ces traitements ont été bien supportés jusqu'au mois de septembre, où, après un séjour d'un mois chez lui, il est à nouveau réhospitalisé.

Son état général est alors très précaire. Il présente une fièvre en plateau à 39° depuis 5 à 6 jours. Un amaigrissement important, une hématurie.

La radio du thorax est paradoxalement améliorée par rapport au mois d'avril, avec une reprise de la ventilation dans le champ gauche.

Cependant, malgré les antibiotiques et une réanimation intense, le malade décède le 14 octobre 1970, dans un tableau d'insuffisance respiratoire et cardiaque.

OBSERVATION N° 17

Monsieur H... Gaston, 54 ans, ajusteur, est hospitalisé le 16 juin 1970 pour bilan cardiaque et pulmonaire. On a découvert chez ce malade lors d'un examen systématique en mai 1970, une opacité latéro-cardiaque de la base droite de 6 cm de diamètre. Il n'y a pas atteinte de l'état général, ni de signes fonctionnels respiratoires.

Il a été pratiqué :

- une vitesse de sédimentation : 22 - 42
- un hémogramme qui est normal
- une recherche de bacilles tuberculeux par tubage, qui est négative.

Une antibiothérapie de 10 jours n'a pas entraîné de modification de l'image pulmonaire. On note également l'existence de troubles du rythme, d'apparition récente : extrasystoles ventriculaires et périodes de tachycardie supraventriculaires.

Le traitement par cardioquinine-pronestyl reste sans effet.

Dans les antécédents plus lointains, on note :

- en 1969, découverte d'un ulcère de la petite courbure traité médicalement. Un contrôle radiologique récent était satisfaisant.

- Il s'agit, en outre, d'un fumeur : un paquet par jour.

L'examen clinique à l'entrée met en évidence :

- sur le plan pulmonaire : négativité totale de l'examen. Il n'y a pas d'hippocratisme digital.

- du point de vue cardio-vasculaire : tension artérielle 14-8. Le pouls est noté aux environs de 60, avec de nombreuses extrasystoles. Les bruits du coeur sont normaux. Il n'y a pas de signe d'insuffisance cardiaque.

- l'abdomen est souple, dépressible. Le foie et la rate ne sont pas perçus.

La palpation des aires ganglionnaires fait suspecter la présence d'un très petit ganglion de Troisier.

Le reste de l'examen neurologique et génito-urinaire est normal.

Les premiers examens complémentaires pratiqués, donnent les résultats suivants :

- urée : 0,22 g/l
- glycémie : 1,06 g/l
- vitesse de sédimentation : 4-13
- numération formule sanguine :
 - globules rouges : 4.500.000
 - globules blancs : 6.500
- la cuti est positive. Les recherches de B.K. sont négatives.

Le cliché du thorax met en évidence une opacité latéro-cardiaque droite semblant bien limitée de 6 cm de diamètre.

Différents électrocardiogrammes mettent en évidence des troubles du rythme, variables :

- épisodes de tachysystolie auriculaire, puis bigéminisme, enfin, fibrillation auriculaire. Ces troubles résistent à la thérapeutique.

Une bronchoscopie est réalisée le 2 juillet 1970, par le Dr MOLINIER :

"La trachée est normale. La bifurcation trachéale est normale. La bronche souche droite est bien ouverte, ainsi que l'orifice lobaire supérieur et la bronche intermédiaire, mais lorsqu'on arrive sur la bronche lobaire moyenne, celle-ci est aplatie dans le sens antéro-postérieur, légèrement rigide. Il n'existe pas de saignement spontané à son niveau.

L'éperon peut être considéré comme peu élargi. On aspire dans la lobaire moyenne, pour examen histologique et on pratique une prise biopsique au niveau de l'éperon de celle-ci.

L'arbre bronchique gauche n'est pas exploré, car il nécessiterait une 2ème intubation latérale en raison de la prothèse dentaire supérieure".

L'histologie est faite le 5 juillet 1970, par le Dr CARNOT :

"Biopsie bronchique : il s'agit d'un fragment muqueux recouvert par un épithélium normal, dont le chorion contient de gros amas glandulaires. On y a découvert, sur une série de coupes, deux blocs cellulaires situés au contact des glandes, peut-être dans des cavités lymphatiques. Les cellules qui les forment sont basophiles, pourvues d'un noyau monstrueux ; leur petit nombre, l'absence de caractère de différenciation, ne permet pas d'aller plus loin dans leur caractérisation.

Les flacons contenant l'aspiration bronchique et l'expectoration, ne permettent pas de retrouver de cellules tumorales.

En conclusion : présence dans le chorion muqueux bronchique, de blocs cellulaires tumoraux en petit nombre. La seule notion certaine, est celle de carcinomatose bronchique. On ne peut préciser s'il s'agit d'une tumeur primitive ou métastatique".

Le malade est mis au traitement antimitotique (Velbé - Endoxan - Méthotrexate - Purinéthol), et montré au chirurgien qui, après un résultat d'exploration fonctionnelle respiratoire, décide d'intervenir.

Le transit oeso-gastro-duodénal n'avait pas montré d'image suspecte de malignité.

Le malade est opéré en août 1970 à l'hôpital Laënnec, dans le service du Professeur THOMERET, où il a subi une Pneumectomie droite. On a découvert une tumeur proximale du lobe moyen, apparemment bien limitée localement. Il existe, cependant, des éléments défavorables pour le pronostic : thrombose tumorale de l'artère pulmonaire du lobe moyen, envahissement ganglionnaire inter-trachéo-bronchique.

C'est un carcinome épidermoïde différencié et mature.

Le malade a été traité par Cobaltothérapie de complément.

En octobre 1970, son état restait très précaire. Il présentait un ictère, dont l'étiologie n'a pas pu être précisé à ce jour. Métastase hépatique ?

OBSERVATION N° 18

Monsieur W... Marcel, 53 ans, commerçant, est hospitalisé le 18 juin 1970, pour une pneumopathie, traînant depuis un mois : le malade se plaint d'une toux, rebelle à la thérapeutique symptomatique. Il est fébrile : 37°8 le matin, 38°, 38°5, le soir. Il n'a pas reçu d'antibiotiques. Il ne crache pas. Il ne ressent pas de douleurs thoraciques. Il se plaint d'une dyspnée surtout inspiratoire. Enfin, il est très fatigué et a maigri ce dernier mois de 5 kgs.

Son médecin a découvert la veille de son hospitalisation une matité de la base droite.

Dans les antécédents plus lointains du malade on ne note rien de particulier. Il s'agit d'un ancien fumeur, qui a cessé de fumer depuis 15 ans.

L'examen clinique à son entrée est le suivant :

Sur le plan pulmonaire, on note : diminution du murmure vésiculaire et matité franche de la base droite, évoquant un épanchement.

Le reste de l'examen pulmonaire est normal.

Sur le plan cardio-vasculaire, les bruits du coeur sont réguliers, sans souffle, les pouls périphériques tous perçus. La tension artérielle est à 15-9. Il n'y a pas de signe d'insuffisance cardiaque.

L'examen neurologique est strictement normal.

Sur le plan abdominal : le foie déborde de un travers de doigt. La rate n'est pas perçue. Il n'y a pas de troubles digestifs.

L'examen génito-urinaire est négatif.

L'examen des aires ganglionnaires enfin, permet de découvrir un ganglion irrégulier non douloureux, du volume d'un noyau d'abricot, de siège sous-claviculaire D.

Les premiers examens complémentaires demandés donnent les résultats suivants :

- urée : 0,30 g/l
- glycémie : 1,26 g/l

- numération formule sanguine :
 - globules rouges : 4.100.000
 - globules blancs : 5.800
- vitesse de sédimentation : 75 - 105

La radio du thorax met en évidence une image d'épanchement de la base droite. On ne distingue pas d'image tumorale. Il y a une rétraction de la coupole droite, avec une image d'atélectasie des lobes inférieur et moyen.

Par ailleurs, la cuti est négative. Il n'y a pas de B.K. à l'examen direct des crachats. Il n'y en a pas sur les milieux de cultures.

L'épanchement de la base droite de 450 cc³, est évacué dès l'entrée dans le service, et on l'a analysé :

- protides totaux : 36 %
- absence de B.K. à l'examen direct et en cultures
- absence de pousse des cultures habituelles

Cytologie :

- frottis peu riches en éléments
- quelques hématies
- lymphocytes : 74 %
- polynucléaires neutrophiles : 6 %
- cellules mésothéliales : 20 %

Une bronchoscopie est pratiquée le 19 juin 1970
(Dr MOLINIER)

"A droite : la bronche souche est bien ouverte. L'orifice lobaire supérieur est normal. Il se divise en 2 orifices secondaires. Dès la bronche intermédiaire, on note une muqueuse qui ne saigne pas, mais est épaissie, plissée, couverte de sécrétions qui semblent s'échapper de la lobaire moyenne. Les sécrétions aspirées créent un long saignement. On pratique une biopsie au niveau de l'éperon de la lobaire moyenne, on aspire au niveau de la lobaire moyenne, puis, avec un matériel différent, au niveau des terminales de la base qui sont difficilement vues, car la progression du bronchoscope est gênée par l'épaississement de la muqueuse qui est très important".

L'examen histologique est réalisé le 22 juin 1970, par le Pr RENAULT, qui conclue :

"La biopsie a ramené un fragment de paroi bronchique qui est assez longuement infiltré, dans la partie profonde de la muqueuse, surtout, par une tumeur carcinomateuse.

Deux groupes de sécrétions ont été vus à part ; l'un d'eux ne contient aucune cellule anormale; dans l'autre existent en petit nombre, quelques cellules sûrement carcinomateuses, mais qui eussent été fort difficiles à reconnaître en l'absence d'un autre renseignement.

La tumeur est un carcinome à population cellulaire très pléomorphe, et différenciation cytoplasmique modeste; on pense qu'il s'agit d'un carcinome primitif des bronches".

Le 23 juin 1970, on pratique une biopsie de plèvre, qui est étiquetée par le Pr RENAULT :

"Carcinomatose pleurale lymphangitique"

On se trouve donc en présence d'un carcinome primitif des bronches, avec extension pleurale et ganglionnaire.

Le traitement mis en oeuvre alors est une polychimiothérapie : Endoxan - Velbé - Méthotrexate - Purinéthol.

Le malade quitte le service le 27 juillet 1970, en bon état général, supportant relativement bien son traitement qu'il poursuit à domicile. Le cliché du thorax montre une opacité de la moitié inférieure de l'hémithorax droit.

Le malade est réhospitalisé le 28 août 1970.

- nouvel épanchement de la base droite : 450 cc3
- atteinte sévère de l'état général - signes d'insuffisance cardiaque
- cliché du thorax inchangé.

Le 2 septembre 1970, il présente une crise Bravais Jacksonienne gauche, avec hémiparésie gauche post-critique : ce qui évoque une métastase cérébrale. Il décède le soir même.

OBSERVATION N° 19

Monsieur B... Georges, 40 ans, est adressé le 27 juin 1970, par le dispensaire de MANTES. Ce malade est fatigué, il a présenté, récemment, quelques crachats hémoptoïques avec des douleurs thoraciques à droite. Un cliché du thorax a mis en évidence une diminution de transparence non homogène avec perte de substance possible du sommet droit.

Dans les antécédents de Monsieur B..., on retrouve - un éthylysme très sévère de longue date - quelques crises d'épilepsie en 1961 dans les suites d'un traumatisme crânien. Le malade a été traité par les antiépileptiques. En 1965, il a cessé le traitement. Depuis, il n'a pas présenté d'autres crises. Il s'agit en outre, d'un grand fumeur.

L'examen d'entrée est le suivant :

- sur le plan pulmonaire : râles humides dans les 2 champs. Pas de matité, pas d'hippocratisme digital.
- les bruits du coeur sont rapides : 120 - sans souffle pathologique. La tension artérielle est notée à 13/7. Il n'y a pas d'oedème.
- l'examen de l'abdomen met en évidence un gros foie débordant de 3 à 4 cm le gril costal non douloureux, sans reflux hépato-jugulaire. Il n'y a pas d'ascite ni circulation collatérale. La rate n'est pas perçue.

Le reste de l'examen est négatif. Les aires ganglionnaires sont libres.

Les premiers examens complémentaires sont demandés :

- vitesse de sédimentation : 70-105
- numération formule sanguine :
 - globules rouges : 3.900.000
 - globules blancs : 16.400
- urée : 0,22 g/l
- glycémie : 1,08 g/l
- bilan hépatique très peu perturbé. La cuti est positive.
- radiographie du thorax : on retrouve une opacité non homogène du sommet droit
- les recherches de bacilles tuberculeux sont négatives à l'examen direct et en attendant le résultat des cultures, le malade est mis au traitement antituberculeux.

Quinze jours environ après son hospitalisation, le malade se plaint de céphalées, son cou augmente de volume et apparaît rapidement une circulation collatérale évoquant une compression de la veine cave supérieure.

Un nouveau bilan radiologique met en évidence une légère augmentation de volume du médiastin sans modification de l'opacité non homogène du sommet droit.

Une bronchoscopie est tentée par le Dr MOLINIER le 20 juillet 1970 : l'hyperhémie laryngée n'a pas permis de faire l'examen (il s'agit d'un gros fumeur).

On adresse alors le 3 août 1970 au Pr RENAULT quelques crachats pour examen histologique :
"aucune cellule de type tumoral n'est vue".

C'est à cette date (début août 1970) que nous recevons le résultat des cultures sur milieu de Lowenstein : toutes sont négatives.

C'est aussi à la même époque que l'on découvre un petit ganglion du creux sus-claviculaire droit. Celui-ci est biopsié et envoyé aussitôt au Pr RENAULT qui conclut le 20 août 1970 :
"Il s'agit d'un carcinome anaplasique à petites cellules à population dense et très régulière, dont l'origine bronchique est pratiquement certaine.

La compression cave supérieure découle donc de l'existence d'une tumeur broncho-médiastinale : les perspectives d'avenir sont fâcheuses".

L'état du malade s'est beaucoup aggravé : le syndrome de compression de la veine cave supérieure est maintenant très net. Il a présenté quelques hémoptysies. Seul un traitement par polychimiothérapie est envisageable chez ce malade : il reçoit Méthotrexate - Velbé - Endoxan - Purénithol et Cortancyl.

En octobre 1970, son état général est mauvais. L'image pulmonaire ne s'est pas modifiée. Le syndrome de compression de la veine cave supérieure est impressionnant. Le pronostic à court terme est des plus réservé ...

OBSERVATION N° 20

Monsieur M... Henri, 70 ans, ancien maçon, est hospitalisé le 30 juin 1970 pour misère physiologique avec amaigrissement récent important, asthénie; problème social, le malade vit seul dans des conditions difficiles. On évoque un problème prostatique devant une pollakiurie nocturne.

L'interrogatoire du malade est très difficile étant donné son état.

Dans les antécédents, on ne note rien de particulier, Monsieur M..., dit n'avoir jamais été malade. Il signale cependant des crachats hémoptoïques récents.

L'examen clinique à son entrée met en évidence sur le plan pulmonaire, une diminution du murmure vésiculaire dans les deux champs, on ne note pas de matité.

L'examen cardio-vasculaire est normal : la tension artérielle est à 14/8, le pouls est noté à 88.

Il n'y a par ailleurs ni hépato, ni splénomégalie, on ne note pas de troubles du transit.

L'examen neurologique permet de trouver des R.O.T. égaux et symétriques; le cutané plantaire est en flexion des deux côtés. On note cependant : une hypertonie modérée diffuse, et un tremblement des extrémités.

Sur le plan urinaire enfin, pollakiurie nocturne sans dysurie. On découvre au toucher rectal une hypertrophie prostatique, avec noyau dur du lobe gauche.

Les premiers examens complémentaires demandés donnent les résultats suivants :

- urée : 0,43 g/l
- glycémie : 0,90 g/l
- vitesse de sédimentation : 105 à la première heure
120 à la deuxième heure
- numération formule sanguine :
 - globules rouges : 4.100.000
 - globules blancs : 3.500

Les phosphatases acides sont inférieures à 1 Unité Bodansky.

- Protides totaux : 68 g
- Transaminases : 27 U
- Amylasémie : 36 U.

Le cliché du thorax de face met en évidence, une image intra-pulmonaire arrondie, de 3 cm de diamètre, que les clichés de profil, permettent de localiser dans le segment dorsal du lobe supérieur gauche.

Le cliché du bassin de face permet d'évoquer une maladie de PAGET.

Les clichés du crâne sont normaux.

La cuti est positive. Les recherches de bacilles tuberculeux à l'examen direct et en cultures sont négatives.

Après 48 heures d'hospitalisation, Monsieur M... était en état de mal épileptique auquel a succédé rapidement un coma avec troubles respiratoires, et le malade décède 4 jours plus tard, sans qu'un bilan plus complet ait pu être entrepris.

Une autopsie a alors été pratiquée avec prélèvement du lobe supérieur du poumon gauche qui a été facile à extraire.

Il n'existait aucune adhérence pleurale. Le reste du parenchyme pulmonaire était macroscopiquement normal si ce n'est la présence d'une pachy-pleurite.

On découvre un nodule hépatique et on ne note aucun foyer néoplasique digestif, en dehors de ce foyer hépatique.

Il n'a pas été fait pour des raisons de contexte familial, de prélèvement au niveau de l'encéphale.

L'examen anatomopathologique (Pr RENAULT) a conclu :

Tumeur pulmonaire primitive siégeant dans le segment dorsal du lobe supérieur gauche apparemment limité, localement sans adénopathie ; sans invasion vasculaire particulière, ayant tout l'aspect d'une tumeur facilement extirpable chirurgicalement.

Il s'agit d'un carcinome épidermoïde bien différencié, légèrement mature.

Il existe cependant déjà une diffusion métastatique, comme en témoigne la présence d'un nodule métastatique hépatique de même structure.

Fréquence du carcinome bronchique primitif

Le service de Médecine Générale du Docteur Le Bozec, à Mantes La Jolie, (Yvelines) qui draine les malades d'une circonscription hospitalière d'environ 150.000 habitants, a accueilli 3.400 malades en 3 ans (1er juillet 1967 - 1er juillet 1970). 303 malades sont morts pendant la même période.

Le diagnostic de carcinome bronchique primitif a été porté chez 20 malades, soit 0,6 % des entrants. 18 malades sont décédés pendant la période envisagée. 2 malades sont survivants au terme de cette période, mais malheureusement le pronostic à court terme est des plus réservé.

La fréquence de mortalité par carcinome bronchique primitif est donc dans le service d'environ 6 %.

A l'Assistance publique de Paris, on compte pour l'année 1966 :

- 881 malades (636 hommes et 245 femmes) sortis vivants des hôpitaux Parisiens porteurs d'un carcinome bronchique primitif pour un total de 340.548 sorties (184.592 hommes et 155.548 femmes).

- 697 malades (585 hommes et 112 femmes) sont morts de carcinome bronchique primitif pour un total de 24.211 décès.

Nous tirerons de ces chiffres les enseignements suivants :

a) par rapport aux entrants :

- on porte à Paris le diagnostic de carcinome bronchique primitif chez 0,4 % des malades. A Mantes celui-ci est porté chez 0,6 % des malades.

b) par rapport aux décès :

les chiffres exacts sont impossibles à obtenir.

En effet la cause d'erreur vient de ce que, à Mantes, nous comptabilisons tous les malades décédés de carcinome bronchique, qu'ils soient morts à l'hôpital ou à leur domicile peu après leur sortie, le diagnostic étant bien entendu certain.

A Paris, on ne compte que les malades décédés à l'hôpital. Ceux qui sont sortis de l'hôpital vivants porteurs d'un carcinome bronchique, dont on connaît l'évolution, en majorité fatale, nous allons dans une relative approximation, les joindre aux malades décédés.

Cela nous donne les chiffres suivants :

MANTES : 18 malades décédés à l'hôpital ou chez eux -

2 malades malheureusement condamnés à brève échéance - soit, 20 malades pour 303 décès et 2 survivants, ce qui représente une mortalité réelle et potentielle, si l'on ose employer ce terme ! ..., de 6,5 %.

PARIS : 697 malades décédés à l'hôpital -

881 malades sortis vivants porteurs de carcinomes bronchiques primitifs, dont la majorité malheureusement va mourir.

soit 1578 malades pour 24.211 décès et 811 survivants ce qui représente une mortalité réelle et potentielle, si l'on ose encore une fois employer ce terme ! ..., de 5,5 %.

Pour revenir à des chiffres moins discutables citons, par exemple, les résultats des autopsies à Strasbourg pour la période 1946 - 1951.

Le carcinome bronchique primitif représente 4,24 % du nombre total des autopsies.

Pour conclure cette brève étude, nous rappellerons qu'il y a eu en France, en 1967, 10.876 décès étiquetés "Par carcinome bronchique primitif" (9.134 hommes et 1.742 femmes), pour un total de 439.946 décès (279.073 hommes - 260.873 femmes).

Le carcinome bronchique primitif représente en France 2,3 % environ des décès.

I - FACTEURS PREDISPOSANTS ET CIRCONSTANCES
D'HOSPITALISATION - L'EXAMEN CLINIQUE INITIAL -

- A - Sexe et Age de nos carcinomes bronchiques
- B - Mode de vie de nos malades
- C - Les motifs d'hospitalisation et premiers
symptômes
- D - L'examen clinique à l'entrée
- E - Les tares associées.

FACTEURS PREDISPOSANTS ET CIRCONSTANCES D'HOSPITALISATION

A - SEXE ET AGE DES CARCINOMES BRONCHIQUES

Tous les auteurs sont d'accord : les Carcinomes bronchiques sont beaucoup plus fréquents chez l'homme que chez la femme. Bariéty, dans une série de 250 cas ne compte que 9 femmes, soit 3,6 %; les 20 cas rapportés dans ce travail sont tous des hommes.

Ces cas se répartissent suivant l'âge, de la façon suivante :

40 - 50 ans	:	1 cas
50 - 60 ans	:	5 cas
60 - 70 ans	:	7 cas
70 - 80 ans	:	7 cas

Cela confirme toutes les statistiques Françaises où la fréquence maxima pour l'homme est entre 60 - 80 ans.

Cependant, on peut s'attendre à ce que dans l'avenir la mortalité par cancer broncho-pulmonaire pour les classes d'âge les plus élevées, augmente régulièrement ainsi que nous pouvons le voir dans le tableau suivant.

Nous extrayons de ce tableau publié par l'INSEE - INSERM les chiffres suivants, en considérant : l'indice base 100 en 1956 de la mortalité attribuée au cancer broncho-pulmonaire suivant l'âge pour le sexe masculin.

Age	1956	1958	1960	1962	1964	1966	1968
45-49 ans	100	106	111	111	111	127	128
50-54	100	106	117	114	126	127	130
55-59	100	121	130	140	140	149	145
60-64	100	112	130	131	150	156	169
65-69	100	114	131	157	174	201	214
70-74	100	105	122	144	158	188	208
75-79	100	115	124	142	161	191	229
80-84	100	135	174	182	210	236	287
85 et plus	100	171	223	278	315	340	409
Tous âges	100	112	127	139	154	168	178

B - MODE DE VIE DE NOS MALADES

Le tabagisme a bien entendu une grande place dans les antécédents de nos malades. 17 de nos vingt cas sont de grands fumeurs : au moins 1 paquet par jour. (68,8 % grands fumeurs - 27,9 % moyens fumeurs - 3,2 % non fumeurs, dans la série des 215 cas de Bariéty).

Il nous a paru intéressant aussi, de noter l'importance de l'intoxication alcoolique associée :

- 8 de nos cas sont des éthyliques majeurs. 7 de ceux-ci sont porteurs d'un carcinome épidermoïde et 1, d'un carcinome anaplasique à petites cellules.

On ne peut pas en 1970 négliger les facteurs de pollution dans une étude sur le cancer du poumon.

La région mantaise à ce propos, est un exemple de choix. On trouve dans les faubourgs de la ville :

- 2 Centrales thermiques : l'une brûlant du charbon, l'autre du fuel.
- une très importante industrie du ciment.
- une grosse industrie chimique.

Une importante enquête est en cours en 1970-1971, dans la région mantaise.

Sans doute, permettra-t-elle de confirmer la très intéressante étude de Stock et Campbell (1955), visant à apprécier l'influence "du facteur urbain", les habitudes de consommation du tabac, étant les mêmes.

Il s'agit d'une recherche bien connue, au cours de laquelle les auteurs ont évalué les indices de mortalité dûe au Cancer du poumon parmi les résidants d'une zone rurale et d'une

zone urbaine (Galles du Nord et Liverpool), répartis d'après la quantité de tabac fumé.

Ils ont constaté une élévation progressive des chiffres, des moyens fumeurs aux gros fumeurs, mais aussi une différence sensible et constante, bien qu'elle n'ait pas entièrement les mêmes proportions dans toutes les catégories de fumeurs, entre les citadins et les ruraux.

Dans notre série, nous noterons simplement, que les malades citadins et ruraux se répartissent de façon absolument égale :

10 citadins

10 ruraux

C - LES MOTIFS D'HOSPITALISATION ET PREMIERS SYMPTOMES

Il nous a paru très intéressant d'analyser les motifs d'hospitalisation, tels qu'ils ressortent des lettres des médecins qui nous ont adressés les malades.

Ces derniers sont hospitalisés pour les 4 motifs suivants :

- Fléchissement de l'état général avec, à des degrés divers, amaigrissement - anorexie.
- Infection pulmonaire tenace, rebelle aux antibiotiques ou récidivante.
- Hémoptysie.
- Découverte d'une image anormale lors d'une radiographie systématique du thorax.

Nos cas se répartissent ainsi :

- Fléchissement isolé de l'état général
1 cas (Obs. N° 20)
- Infection pulmonaire tenace
2 cas (Obs. N° 9 - 15)
- Hémoptysie
2 cas (Obs. N° 5 - 16)
- Découverte d'une image radiologique anormale
1 cas (Obs. N° 17)
- Fléchissement de l'état général avec hémoptysie
6 cas (Obs. N° 6 - 7 - 11 - 12 - 14 - 19)
- Fléchissement de l'état général avec infection pulmonaire tenace
4 cas (Obs. N° 1 - 2 - 4 - 18)
- Infection pulmonaire tenace avec hémoptysie
2 cas (Obs. N° 8 - 10)
- Fléchissement de l'état général avec infection pulmonaire tenace et hémoptysie
2 cas (Obs. N° 3 - 13).

Quelques malades avaient subi en ville divers examens :

- Une radiographie pulmonaire
7 cas (Obs. N° 3 - 7 - 9 - 10 - 14 - 17 - 19)
- Une recherche de Bacille tuberculeux
4 cas (Obs. N° 3 - 4 - 9 - 17)
- Des examens biologiques, dont une Vitesse de Sédimentation :
3 cas (Obs. N° 4 - 15 - 17).

Les données de l'interrogatoire sont capitales lorsqu'on suspecte un carcinome bronchique.

Dans un tableau, nous avons regroupé les différents symptômes fonctionnels ou généraux, en distinguant :

- Les symptômes initiaux ④
- Les symptômes présents lors du premier examen +

Nous avons noté pour chaque malade, le temps écoulé entre l'apparition du ou des premiers symptômes, et l'examen à l'admission dans le service.

Nous retenons de l'étude de ce tableau les points suivants :

- La toux a été 7 fois (35 %), l'un des symptômes initiaux et elle est présente au total 11 fois (55 %), lors de l'examen initial. FREOUR la note dans 57 % des cas et BARIETY dans 77 % des cas.
- Les douleurs thoraciques ne sont présentes que 2 fois (10 %) et une fois elles ont été l'un des symptômes initiaux (5 %). Il s'agit d'un signe important, certainement très négligé. BARIETY le trouve dans 34 % des cas.
- De même, la dyspnée révélatrice 2 fois (10 %) et présente 5 fois (25 %) alors que BARIETY la note dans 67 % des cas, FREOUR dans 33 % des cas.

OBSERVATION N°	TOUX	DOULEUR	DYSPENÉE	HEMOPTYSIE	EXPECTORATION	INFECTION PULMONAIRE	ETAT GENERAL ALTÉRÉ	MÉTASTASE	DIVERS	RIEN SAUF IMAGE RX.	DATE D'APPARITION DES 1er SYMPTOMES
1	⊕				⊕	⊕	⊕	+			1 mois
2	⊕		⊕		⊕	⊕					1 mois
3				+		⊕	⊕				1 mois
4	⊕		+		⊕	⊕	+				1 an
5				⊕							8 jours
6	⊕			+			⊕				6 mois
7	⊕			⊕	⊕		⊕				1 mois
8			⊕	⊕	+	+					1 an
9	+				+	⊕			+		3 mois
10				+	+	⊕			+		2 mois
11	+		+	⊕	+		+	+			15 jours
12	+			+	+		⊕				3 mois
13	⊕	+		⊕	⊕	+	+				1 an
14	+			+			⊕				2 mois
15						⊕					15 jours
16				⊕							1 jour
17										⊕	1 mois
18	⊕		+			⊕	+				1 mois
19		⊕		⊕			⊕				1 mois
20				+			⊕				1 mois

⊕ Symptôme initial

+ Symptôme présent lors du 1er examen.

- En revanche, l'hémoptysie est révélatrice 7 fois : 35 % des cas et présente dans 65 % des cas. BARIETY la note dans 52 % des cas et les statistiques mondiales aux alentours de 50 %.
- L'infection pulmonaire révèle 40 % de nos cas. Elle est présente dans 50 % des cas lors du premier examen. Pour BARIETY elle est présente dans 25 % des cas et pour OCHSNER dans 52 % des cas.
- L'état général altéré, enfin, révèle 45 % de nos cas, il est présent dans 65 % des cas; BARIETY le note dans environ 40 % des cas.

Cette avalanche de statistiques nous conduit aux observations suivantes, à propos de nos cas :

- D'une part, les symptômes : hémoptysie, atteinte de l'état général et infection pulmonaire sont plus fréquents dans notre série que dans les statistiques de référence. Les raisons nous en paraissent de deux ordres :
 - nous avons vu précédemment que ces symptômes avec la découverte d'une image radiologique anormale, résumaient les motifs d'hospitalisation pour les médecins praticiens.
 - aux yeux des malades, ces signes par leur gravité même ont une réelle valeur d'alarme, et les amène à consulter et surtout à accepter l'hospitalisation pour bilan...
- D'autre part, les symptômes : toux, dyspnée, douleurs thoraciques, ont une fréquence moindre dans notre statistique.
 - il s'agit là, de signes moins évocateurs pour les médecins peut-être, surtout pour les malades, bronchitiques chroniques, fumeurs pour la plupart, et qui, à ce titre, sont "gênés des bronches" depuis fort longtemps ...

- On est toutefois frappé par le temps écoulé, dans certaines observations, entre l'apparition du 1er signe et l'hospitalisation : 6 fois (30 %), le délai est supérieur ou égal à 3 mois.

Deux fois, le malade présentait des hémoptysies depuis 1 an ! et l'un d'eux, n'a subi qu'un cliché thoracique qui, paraissant normal, n'a pas entraîné d'autres investigations.

- De tels faits auront bien sûr, comme nous le verrons, une incidence sur le traitement. Ils réduiront d'autant, les possibilités de traitement chirurgical ou radiothérapique. Seul restant, le traitement chimiothérapique avec la grande efficacité qu'on lui connaît.

D - L'EXAMEN CLINIQUE A L'ENTREE

L'examen clinique, comme on le sait, apporte rarement, la certitude du diagnostic.

L'examen pulmonaire est le plus souvent très pauvre. Seuls sont souvent notés : quelques râles bronchiques avec diminution du murmure vésiculaire et des vibrations vocales (65 % de nos malades présentaient un foyer pulmonaire infectieux).

4 fois (20 %), nos malades présentaient un hippocratisme digital très net.

C'est plutôt les signes classés "métastases" ou "divers", qui avaient une grande valeur d'orientation.

Les métastases étaient les suivantes :

- Obs. N° 1 : tumeur sous cutanée
- Obs. N° 11: ganglion sous claviculaire associé à un épanchement pleural.

- L'observation N° 19, est très intéressante : le malade jeune, 40 ans, présentait tous les signes d'une Tuberculose dont on n'arrive pas à faire la preuve par la recherche de Bacilles tuberculeux. C'est au cours de l'hospitalisation, après l'échec d'une bronchoscopie, que l'on découvre un petit ganglion cervical, sur lequel on fera le diagnostic histologique.

Les signes classés divers, étaient eux aussi très évocateurs de cancer pulmonaire :

- Obs. N° 9 : Périostose engainante des avants bras
- Obs. N° 10 : Syndrome de Pierre Marie

Au total, grâce aux métastases ganglionnaires ou cutanées, ou aux syndromes paranéoplasiques, l'examen clinique avait 5 fois (25 %), une grande valeur d'orientation diagnostique.

Cet examen bien que souvent très pauvre reste capital car il permet en outre, comme le rappelle Bariéty dans son livre :

" - de s'assurer, dans la présomption d'un cancer broncho-pulmonaire, qu'il n'est pas secondaire et qu'il n'existe pas une tumeur thyroïdienne, mammaire, rénale, digestive ou génitale,

- mais aussi de rechercher des arguments à la discussion pré-opératoire".

Nous verrons au moment de la discussion thérapeutique de quel poids ont été ces arguments dans nos 20 cas.

E - LES TARES ASSOCIEES

- L'intoxication éthylique majeure, nous l'avons déjà dit, était présente 8 fois (40 %) chez nos 20 malades (Obs. N° 1 - 2 - 3 - 7 - 9 - 11 - 16 - 19).
- C'est ensuite les maladies cardio-vasculaires qui sont les plus fréquentes chez nos malades. Nous notons :
 - Troubles du rythme :
 - une arythmie complète par fibrillations auriculaires avec insuffisance cardiaque (Obs. N° 12)
 - une maladie de Stokes-Adams (Obs. N° 5).
 - Maladies des coronaires :
 - deux infarctus du myocarde récents (Obs. N° 3 et 6)
 - une insuffisance coronarienne sévère (Obs. N° 14).
 - Valvulopathies :
 - une maladie aortique (insuffisance aortique et rétrécissement aortique) d'étiologie syphilitique.
 - Hypertension artérielle :
 - deux Observations N° 2 et 5
- Enfin nous relevons :
 - Un diabète avec obésité (Obs. N° 11)
 - Ulcère de l'Estomac (Obs. N° 17).

II - LES DIFFERENTES ETAPES ET LES MOYENS MIS EN OEUVRE
POUR PARVENIR AU DIAGNOSTIC DANS UN SERVICE NON
SPECIALISE.

A - Les premiers examens complémentaires

- La Radiologie
- Les examens de laboratoire et les réactions tuberculiniques.

B - La Bronchoscopie

- L'étape essentielle de la bronchoscopie
- L'intérêt de la Bronchoscopie dans un service de Médecine Générale
- Technique de la Bronchoscopie.

C - Les autres méthodes de diagnostic histologique et
cytologique.

D - Formes histologiques de nos 20 Carcinomes bronchiques
primitifs.

A - LES PREMIERS EXAMENS COMPLEMENTAIRES

LA RADIOLOGIE

Le cliché simple du thorax face et profils est le premier des examens complémentaires demandés. La valeur d'orientation diagnostique de cet examen n'est plus à démontrer.

Nous adopterons pour exposer nos cas la classification des principaux aspects radiologiques adoptée par E. BERNARD et J. WEIL (Revue du Praticien, 11 mars 1961, Tome XI, N° 8, p. 790-799). Classification inspirée de celle de A. BALMES et A. THEVENET.

I - Images à projection hilare ou juxta-hilaire

Nous avons retrouvé 8 fois ce type d'image. Il s'agit des observations N° 1-2-6-9-10-13-14.

Notons, cependant qu'à ces images étaient associées dans :

- l'observation N° 10, une image arrondie intraparenchymateuse de 3 cm de diamètre du côté de la lésion hilare.
- l'observation N° 18, une atélectasie des lobes moyen et inférieur du côté de l'image hilare.

Bariéty, sur une série de 250 cas, trouve ce type d'image dans 34 % des cas. Ces images correspondaient dans tous nos cas à un cancer des grosses bronches.

II - Les opacités systématisées

6 de nos cas présentaient ce type d'image.

Obs. N° 3 : atélectasie du lobe inférieur gauche

Obs. N° 5 : atélectasie du lobe supérieur gauche, segment apical

Obs. N° 8 : atélectasie de tout le poumon gauche

- Obs. N° 12 : atélectasie du lobe moyen droit
Obs. N° 16 : atélectasie de tout le poumon droit
Obs. N° 17 : atélectasie du lobe moyen droit

Ces images ont présenté de grands caractères évolutifs. Nous avons plusieurs fois assisté à l'extension de ces opacités réalisant alors l'image d'hémithorax sombre, déjà présente d'emblée 2 fois, comme nous venons de le voir.

Bariéty considère que les images d'atélectasie sont les plus fréquentes : 42 % des cas dans sa série de 250 cas.

III - Les opacités arrondies intraparenchymateuses

3 fois, Obs. N° 7-11-20, nous avons découvert ce type d'image.

Les malades porteurs de ce type d'image sont théoriquement les plus "opérables". Malheureusement nos 3 malades n'ont pas pu bénéficier du traitement chirurgical :

Obs. N° 7 : La tumeur, 7 cm de diamètre, sus-diaphragmatique, externe, à droite, bien limitée, est jugée extirpable par le chirurgien, bien que l'état général du malade soit médiocre. Mais ce dernier s'obstinera dans son refus de tout acte chirurgical ...

Obs. N° 11 et 20 : Dans les jours qui ont suivi leur hospitalisation, ces malades sont décédés brutalement sans que nous sachions bien précisément la cause exacte de leur décès.

Notons également que de telles images, qui laissent souvent planer un doute quant à la nature primitive de la tumeur, étaient dans nos 3 cas les témoins :

- de 2 cancers épidermoïdes (Obs. N° 7 et 20) et d'un cancer anaplasique à petites cellules.

Bariéty ne trouve ce type d'image que dans 8 % de ses cas.

Enfin, avant de poursuivre l'étude des autres images radiologiques, notons que pour Bariéty, les images que nous venons de décrire représentent 84 % du total des cas. Dans notre série, elles représentent 17 de nos 20 cas.

IV - Cavités néoplasiques

Il ne nous a pas été donné d'observer ce type d'images. Bariéty considère qu'elles représentent 3,6 % des cas.

V - Aspects moins caractéristiques

- Plages d'opacités non systématisées

Ces images nous ont posé les plus grands problèmes diagnostiques.

- Obs. N° 4 : ce malade a été suivi en ville dans un dispensaire, puis dans un service hospitalier pour des images macronodulaires de toute la partie moyenne du poumon droit. Ces images évoluaient peu et le malade avait été mis finalement à un traitement antituberculeux, sans qu'on ait trouvé de Bacilles Tuberculeux. Lorsque nous l'avons reçu, ces images persistaient avec une diminution globale de la transparence de tout l'hémithorax droit et une image pleurale.

- Obs. N° 15 : Plages d'opacités très mal limitées proches du hile droit.

- Obs. N° 19 : opacité non homogène du sommet droit qui simule en tous points une Tuberculose. Ce n'est qu'après un mois d'hospitalisation et la découverte d'un petit ganglion cervical tumoral, que l'on a la preuve d'un cancer. L'image radiologique se modifie alors : atélectasie du lobe supérieur droit et élargissement du médiastin.

Nous n'avons pas observé :

- d'opacité de l'apex dense et homogène
- d'images bilatérales
- d'images ganglionnaires médiastinales isolées.

Deux fois enfin, dans des observations que nous avons citées déjà pour une image évocatrice de cancer, nous avons noté des images pleurales. Obs. N° 4 et 18.

LES EXAMENS DE LABORATOIRE ET LES REACTIONS TUBERCULINIQUES

I - ETUDE DE LA VITESSE DE SEDIMENTATION ET DE LA NUMERATION FORMULE SANGUINE

L'étude de la vitesse de sédimentation a suscité de nombreux travaux et l'on a souvent écrit qu'elle pouvait avoir un double intérêt :

- renforcer la suspicion diagnostique
- refléter dans une certaine mesure le potentiel évolutif de la tumeur.

Dans notre série la vitesse de sédimentation, en millimètre à la première heure, donne les chiffres suivants : (deux observations ne seront pas prises en considération, car la température était supérieure à 38° à l'entrée : observation N° 8 et 13).

- vitesse de sédimentation inférieure à 10 : 2 cas
Observation N° 9 : adénocarcinome
Observation N° 17 : carcinome épidermoïde différencié
Ces deux malades ont été opérés.
- vitesse de sédimentation comprise entre 10 et 39 : 2 cas
Observation N° 16 : carcinome épidermoïde peu différencié
Ce malade a été traité par radiothérapie
Observation N° 3 : carcinome épidermoïde peu différencié
Ce malade était inopérable.
- vitesse de sédimentation comprise entre 40 et 69 : 3 cas
Observations N° 2 - 11 - 15
- vitesse de sédimentation comprise entre 70 et 99 : 7 cas
Observations N° 6 - 7 - 10 - 12 - 14 - 18 - 19
- vitesse de sédimentation supérieure à 100 : 4 cas
Observation N° 1 - 4 - 5 - 20

De cette étude, il ressort en particulier, que les deux malades à vitesse de sédimentation normale ont été opérés. Pour

Bariéty, qui rejoint la constatation de Harrold et Slade selon laquelle 55,7 % des tumeurs à vitesse de sédimentation normale sont limitées au parenchyme et ganglions avoisinants, il s'agit là d'un bon critère d'opérabilité.

Notons également que onze malades sur 20 avaient une vitesse de sédimentation supérieure à 70 millimètres soit 60 %. Pour Bariéty, sur une série de 228 cas, 59 malades ont une vitesse de sédimentation supérieure à 70, soit environ 25 %.

Cela confirme encore ce que nous avons déjà souligné. Nos malades qui présentent souvent un état général altéré, nous sont adressés à un stade très évolué de leur maladie.

Quant à la numération formule sanguine, nous prendrons surtout en considération la série blanche.

Nous la notons : 8 fois supérieure à 10.000 (40 %)

5 fois comprise entre 8.000 et 10.000
(25 %)

7 fois inférieure à 8.000 (35 %)

La série rouge est le plus souvent, normale.

II - LES REACTIONS TUBERCULINIQUES

Bariéty conclue le chapitre consacré aux réactions tuberculiniques dans son livre sur les carcinomes bronchiques primitifs, par cette phrase :

"Notre série autorise une conclusion pratique : un cancer broncho-pulmonaire qui a une réaction tuberculinique négative a bien peu de chances d'être opérable".

Dans une étude de l'hypersensibilité retardée à la tuberculine chez 130 cancéreux adultes - effets du B.C.G. - on peut résumer l'opinion des auteurs : (L. ISRAEL, Cl. MAWAS, Andrée BOUVRAIN, P. MANNONI et CH. SORS, Pathologie à Biologie, 1967, volume 15, N° 11 - 12/13 - 14 - 597/601).

La maladie cancéreuse s'accompagne de (ou peut-être détermine) un affaiblissement des réactions d'hypersensibilité retardée à la tuberculine, reflet de l'immunité tissulaire dans un nombre important de cas.

Cet affaiblissement ne dépend pas de l'âge des malades ni de leur état général, ni de l'existence de métastases, ni de l'ancienneté des symptômes cliniques.

Il semble exister une corrélation avec la formule histologique, les cancers bronchiques à petites cellules s'accompagnent de tests négatifs, beaucoup plus souvent que les cancers bronchiques épidermoïdes.

Il semble exister une corrélation pronostique, le risque de décès à moyen terme étant nettement plus élevé chez les malades à tests négatifs avant traitement (métastases exclues), que chez les patients à tests positifs avant traitement.

Les chimiothérapies lourdes et prolongées ne déterminent d'affaiblissement des réactions d'hypersensibilité retardée que dans un nombre restreint de cas.

La repositivation des tests négatifs au moyen du B.C.G. se heurte à des difficultés, puisqu'on enregistre plus de 50 % d'échecs.

- Nous relevons dans notre série les chiffres suivants :

- cuti positive : 10 cas

Observation : N° 1-3-4-9-10-15-16-17-19-20

- cuti négative : 10 cas

Observation : N° 2-5-6-7-8-11-12-13-14-18

Nous avons quatre cancers à petites cellules :

- 3 ont une cuti négative (Observation N° 11-13-18)

- 1 a une cuti positive (Observation N° 19).

L'étude de la survie de nos malades ayant une cuti positive ou une cuti négative n'est pas significative. Dans les deux groupes la survie moyenne est d'environ quatre à cinq mois. (survie après début du traitement).

- L'intervention chirurgicale :

- a été proposée deux fois (Observation N° 5 et 7).
Les malades l'ont refusée. Ils avaient une cuti négative.

- a été réalisée deux fois (Observation N° 9 et 17).
Les malades avaient une cuti positive.

Enfin, nous n'avons jamais essayé de repositiver les tests négatifs au moyen du B.C.G.

B - LA BRONCHOSCOPIE

I - L'étape essentielle : la Bronchoscopie

Les bronchoscopies ont été réalisées à l'hôpital de Mantes dans le service du Docteur LE BOZEC, pour le Docteur Molinier (une seule a été réalisée à Paris, dans le service du Professeur KREISS).

Sur 19 malades, 4 n'ont pas subi de bronchoscopie pour les raisons suivantes :

- Observation N° 11 : il s'agit d'un obèse, diabétique, en très mauvais état général, qui est porteur d'énormes ganglions sus-claviculaires avec une image arrondie intra parenchymateuse de 8 cm de diamètre. La biopsie ganglionnaire donne le diagnostic Cancer anaplasique à petites cellules et le malade décède dans les 15 jours suivant son hospitalisation.

- Observation N° 14 : il s'agit d'un malade porteur d'une maladie aortique, syphilitique. La bronchoscopie paraît dangereuse, un simple examen de crachats fournit le diagnostic : cancer épidermoïde bien différencié.

- Observation N° 19 : il s'agit d'un très grand fumeur et l'hyperhémie laryngée était telle que la bronchoscopie fut un échec. Le diagnostic fut fait sur une biopsie ganglionnaire : cancer anaplasique à petites cellules.

- Observation N° 20 : le malade est en très mauvais état général à son admission; il présente sur le cliché du thorax une opacité arrondie intra-parenchymateuse de 3 cm de diamètre. Après 48 heures d'hospitalisation, le malade est dans le coma et décède 4 jours plus tard. L'autopsie a montré qu'il s'agissait d'un

cancer épidermoïde avec métastase hépatique (on n'avait pas pu faire de prélèvement au niveau de l'encéphale).

- 4 fois, il a fallu faire 2 bronchoscopies pour parvenir au diagnostic :

- Observation N° 1 : une première bronchoscopie donne un diagnostic négatif, tant sur la prise biopsique, que sur le produit d'aspiration. Une biopsie d'une tumeur sous cutanée permet de poser le diagnostic de cancer épidermoïde des bronches.

Une 2ème bronchoscopie donne alors un histo diagnostic et cyto diagnostic positifs qui confirment la nature épidermoïde de la tumeur cancéreuse.

- Observation N° 9 : une première bronchoscopie entraîne, elle aussi, un diagnostic négatif tant sur la prise biopsique que sur l'aspiration.

Une 2ème bronchoscopie est faite 15 jours plus tard. L'aspiration conduit au diagnostic confirmé lors de l'exérèse chirurgicale de la tumeur.

- Observation N° 12 : une première bronchoscopie est tentée chez ce malade en insuffisance cardiaque et grand fumeur. Par prudence on n'insiste pas, d'autant que le malade présente une hyperhémie laryngée avec un spasme laryngé. L'image pulmonaire disparaît presque complètement et l'état général s'améliore avec une antibiothérapie. 6 mois plus tard, le malade est réhospitalisé : il présente une hémoptysie. Après un traitement antibiotique puissant, la deuxième bronchoscopie est faite avec succès. Le diagnostic est porté sur le matériel d'aspiration : carcinome épidermoïde. Nous pensons qu'une désinfection bronchique mieux conduite, plus longue, aurait permis de réaliser la bronchoscopie dès la première tentative.

- Observation N° 13 : La première bronchoscopie ne permet pas de découvrir une masse tumorale mais le diagnostic d'aspiration est positif (cancer anaplasique, notion de probabilité, non de certitude ...)

Une deuxième bronchoscopie ne permet pas de confirmer le diagnostic : le cyto-diagnostic est négatif. La biopsie en vue d'un histo-diagnostic est irréalisable.

Enfin, la bronchoscopie a été réalisée assez facilement chez 11 malades (sur un total de 19), apportant ainsi dès le premier examen la confirmation histologique ou cytologique essentielle au diagnostic.

II - L'intérêt de la bronchoscopie dans un service de médecine générale

La bronchoscopie examen capital en pneumologie, nous paraît avoir sa place dans tout service de médecine générale. Dans le service du Docteur LE BOZEC, 3400 malades ont été admis en 3 ans, pendant la période concernant ce travail : 1er juillet 1967 - 1er juillet 1970. Dans ce même temps 160 bronchoscopies ont été réalisées pour les motifs les plus divers :

- recherche de dyskinésies bronchiques
- bronchite chronique
- recherche de bacille tuberculeux
- recherche de cicatrices bronchiques de primo-infection
- dilatation des bronches : lésions localisées avant Lipiodol
- asthme laissant des doutes sur un syndrome obstructif organique, tumeur de la trachée, par exemple
- bilan d'un cancer de l'oesophage haut
- maladie de Besnier Boeck Schauman
- hémoptysies de toute origine
- etc...

18 bronchoscopies ont été réalisées pour poser le diagnostic de carcinome primitif des bronches et 15 fois le résultat a été positif.

III - Technique de la bronchoscopie

Depuis que les bronchoscopies sont réalisées dans le service, nous avons l'habitude de ne jamais faire immédiatement une prise biopsique à la pince (pince emporte-pièce fenêtrée), avant d'avoir pratiqué une aspiration au niveau de la lésion pour examen cytologique du produit aspiré.

En effet, il nous est apparu que l'aspiration faite après biopsie n'aspire le plus souvent, que le sang qui s'écoule toujours au niveau de la prise biopsique, sauf si celle-ci a été faite sur un tissu nécrotique et, bien rares ont été les diagnostics cytologiques positifs dans ces conditions.

Certes, on peut craindre que l'aspiration déclenche un saignement empêchant la biopsie. D'après notre expérience, nous n'avons eu qu'exceptionnellement des difficultés de biopsie après aspiration (Observation N° 12).

Naturellement, l'aspiration doit être énergique, mais en aucun cas, elle ne doit ramener la lésion tumorale et la bronche avant la prise à la pince.

Après biopsie à la pince l'hémorragie est contrôlée si nécessaire. Une deuxième aspiration est faite si elle ramène un produit peu hémorragique; elle est gardée pour examen cytologique.

Nous n'avons jamais adressé à l'anatomo-pathologiste de produits expectorés dans les jours suivant la bronchoscopie.

A l'appui de ces faits, nous avons les résultats suivants pour 15 malades bronchoscopés;

- 18 aspirations au cours de 18 bronchoscopies,
14 fois le cyto-diagnostic a été positif pour un
seul malade le diagnostic de cancer n'a pu être
porté à partir du produit d'aspiration.
- 13 biopsies au cours des mêmes 18 bronchoscopies,
10 fois l'histo-diagnostic a été positif.

- Donc, 4 fois le diagnostic a été porté sur l'aspiration seule, et 10 fois le diagnostic histologique sur biopsie, a été confirmé par le diagnostic cytologique sur aspiration.

L'aspiration conduite selon les règles que nous avons précisées plus haut, associée bien sûr à la biopsie, nous paraît avoir une place irremplaçable dans le diagnostic de cancer des bronches.

Nous reconnaissons qu'une fois le cyto-diagnostic sur produit d'aspiration s'est révélé faux quant à la forme histologique (Observation N° 9). L'erreur a été corrigée par l'examen anatomopathologique de la tumeur extirpée chirurgicalement.

Il nous paraît juste d'admettre que l'aspiration garde une très grande valeur d'orientation, qu'un résultat positif doit entraîner la répétition des bronchoscopies jusqu'à ce qu'un histo-diagnostic confirme la forme histologique de la tumeur de façon irréfutable et nous citerons l'opinion de J. DELARUE :

"C'est l'appréciation de l'ensemble des déviations architecturales qui permet le diagnostic".

C - LES AUTRES METHODES DE DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE ET CYTOLOGIQUE

- Nous avons également utilisé pour parvenir au diagnostic :

- l'examen de crachat
- la biopsie ganglionnaire
- la biopsie pleurale
- la biopsie d'une métastase

- L'examen de crachat a été réalisé 2 fois.

- Observation N° 14 : la bronchoscopie est contre-indiquée - le résultat est positif.
- Observation N° 19 : la bronchoscopie est irréalisable : le résultat est négatif.

- La biopsie ganglionnaire nous a beaucoup aidés : utilisée deux fois, elle nous a conduit 2 fois au diagnostic :

- Observation N° 11 : la bronchoscopie est irréalisable - le malade est porteur d'une poly-adénopathie sous-claviculaire.
- Observation N° 19 : la bronchoscopie est irréalisable - le diagnostic est très hésitant pendant 1 à 2 mois - la découverte d'un petit ganglion cervical conduit au diagnostic.

- La biopsie pleurale

Une biopsie pleurale a été pratiquée (observation N° 18) - celle-ci visait à prouver un éventuel envahissement de la plèvre, chez un homme jeune, 53 ans, qui présentait un épanchement pleural ; celui-ci était macroscopiquement séro-fibrineux.

Le diagnostic de cancer anaplasique à petites cellules avait déjà été porté par biopsie bronchique. La biopsie a été

pratiquée à l'aiguille d'Abrams, sachant que sa négativité, n'entraînerait pas l'élimination d'un éventuel épanchement de nature néoplasique, mais sa positivité aurait une valeur formelle.

La réponse de l'anatomo-pathologiste fut : carcinomatose pleurale lymphangitique.

Associée à la nature histologique de la tumeur (cancer anaplasique) et à une adénopathie cervicale, cette métastase pleurale contre-indiquait la chirurgie et la radiothérapie.

Cet examen nous semble comme à de nombreux auteurs, très utile dans un bilan préopératoire.

- Biopsie d'une métastase

Notre observation N° 1 est très intéressante :

- une première bronchoscopie est négative
- entre-temps la biopsie d'une tumeur sous cutanée conduit au diagnostic : carcinome épidermoïde.

Bariéty rapporte un cas semblable dans une série de 250 cas.

Nous n'avons jamais réalisé :

- de biopsie préscalénique de Daniels
- de médiastinoscopies ou de biopsies médiastinales
- de recherche de cellules cancéreuses dans le sang circulant.

D - FORMES HISTOLOGIQUES DE NOS 20 CARCINOMES BRONCHIQUES PRIMITIFS

Nous adopterons la classification proposée par Bariéty, Delarue, Paillas et Rullière dans leur livre "Les Carcinomes bronchiques primitifs".

Nous relevons :

- 13 carcinomes épidermoïdes (65 %)
 - 6 différenciés : Observation N° 1-3-4-14-17-20
 - 7 peu différenciés : Observation N° 2-5-7-8-12-15-16
- 4 carcinomes anaplasiques à petites cellules (20 %)
 - Observation N° 11-13-18-19
- 2 adénocarcinomes (10 %)
 - Observation N° 6-9
- 1 carcinome indéterminé (5 %)
 - Observation N° 10 : le diagnostic histologique est très difficile. La seule certitude : il s'agit d'un carcinome bronchique.
 - Est-il primitif ou secondaire ?
 - La recherche acharnée d'un cancer primitif s'est avérée négative.
 - Le malade est décédé rapidement.

Dans une série de 250 cas, Bariéty compte :

- 145 carcinomes épidermoïdes (58 %)
- 60 carcinomes anaplasiques (14 %)
- 45 carcinomes indéterminés (18 %)

Nous avons vu précédemment quels moyens ont été employés pour parvenir au diagnostic histologique.

Nous devons reconnaître qu'une seule autopsie a pu être réalisée (Obs. N° 20). C'est grâce à elle que le diagnostic de carcinome épidermoïde a pu être porté.

Toutefois, lors des 2 interventions d'exérèse chirurgicale, on a pu confronter le diagnostic histologique réalisé à la suite de la bronchoscopie et le diagnostic histologique sur la pièce d'exérèse.

- Obs. N° 9 : le diagnostic avant l'intervention est très difficile (il a fallu 2 examens successifs) :

"Tout porte à croire qu'il s'agit d'un carcinome de souche épidermoïde, mais on ne peut, à propos de quelques cellules, donner de précision plus grande".

Le diagnostic sur la pièce d'exérèse est finalement : "adénocarcinome".

- Obs. N° 17 : le diagnostic histologique était hésitant : "Seule notion certaine : carcinomatose bronchique". Le diagnostic définitif est porté sur la pièce d'exérèse : "carcinome épidermoïde différencié et mature".

III - LES THERAPEUTIQUES UTILISEES ET LE DEVENIR DES MALADES

A - La discussion thérapeutique

- I - La chirurgie
- II - La chimiothérapie et la radiothérapie,
une fois la chirurgie refusée
- III - L'abstention - Etude critique

B - Le devenir de nos malades et les causes de décès

- I - La survie
- II - Les causes de décès.

A - LA DISCUSSION THERAPEUTIQUE

I - LA CHIRURGIE

La discussion thérapeutique se borne le plus souvent à faire le recueil des critères d'opérabilité, la chirurgie étant à l'heure actuelle la seule chance de survie appréciable pour le malade.

4 malades seulement sur 20, ont été proposés au chirurgien

- 2 malades ont été opérés :

- Observation N° 9 : malade de 59 ans, porteur d'une image à projection hilare. Il s'agit d'un adénocarcinome. L'état général est assez bon : V.S. 8-30 - cuti positive - il n'y a pas de tares associées.

- Observation N° 17 : malade de 54 ans, porteur d'une atélectasie du lobe moyen droit. Il s'agit d'un carcinome épidermoïde différencié et mature. L'état général est bon. La vitesse de sédimentation est notée à 22 - 42 - cuti positive. Seule tare associée, un ulcère de l'estomac, traité de façon satisfaisante médicalement et quelques troubles du rythme : extrasystoles et épisodes de tachycardie supra-ventriculaire.

- 2 malades ont refusé l'intervention :

- Observation N° 5 : malade de 79 ans, en très bon état général, porteur d'une atélectasie du lobe supérieur gauche. Il s'agit d'un carcinome épidermoïde peu différencié. Seul grand obstacle, le malade est atteint d'une maladie de Stokes Adams. On se propose dans un premier temps de poser un stimulateur cardiaque, et, dans un deuxième temps, de réaliser une lobectomie.

- Observation N° 7 : malade de 63 ans, porteur d'une image arrondie intraparenchymateuse, en relativement bon état général. Il s'agit d'un carcinome épidermoïde indifférencié. Nous avons perdu de vue ce malade.

Nos 16 autres malades n'ont pas été proposés au chirurgien, pour les raisons suivantes :

- 2 malades sont décédés dans les 15 jours suivants leur hospitalisation

- Observation N° 11 : cancer anaplasique

- Observation N° 20 : cancer épidermoïde

- 3 malades étaient porteurs de cancers anaplasiques que l'on évite encore d'opérer

- Observation N° 13 : malade de 69 ans, en mauvais état général - fracture pathologique de la 5ème côte.

- Observation N° 18 : malade de 53 ans présentant une métastase ganglionnaire et pleurale.

- Observation N° 19 : malade de 40 ans, présentant une métastase ganglionnaire (sur laquelle a été faite le diagnostic), et un syndrome de compression de la veine cave supérieure.

- 1 malade est porteur d'une métastase cutanée

- Observation N° 1 : carcinome épidermoïde différencié.

- 4 malades sont porteurs de tares principalement cardiaques, qui contre-indiquent tout acte chirurgical

- Observation N° 3 : ce malade est traité par les anticoagulants après infarctus, 5 ans avant son hospitalisation. Il présente un nouvel infarctus du myocarde, tandis qu'apparaissent

vite des signes évidents de métastase cérébrale (hémiparésie gauche, puis, signes d'hypertension intra-crânienne).

- Observation N° 12 : malade de 75 ans, en arythmie complète, avec des signes cliniques et électro-cardiographiques d'insuffisance cardiaque.

- Observation N° 14 : malade de 60 ans, porteur d'une maladie aortique : insuffisance aortique et rétrécissement aortique (syphilis, accident primaire en 1930) avec des signes cliniques et électriques de coronarite.

- Observation N° 16 : malade de 58 ans, présentant une cirrhose éthylique, avec ascite, circulation collatérale. Il s'agit en outre, d'un bronchitique chronique, avec épreuves fonctionnelles perturbées (Tiffeneau à 39 %), porteur d'un carcinome épidermoïde peu différencié.

- Il nous reste 6 malades, chez lesquels l'âge, avec atteinte importante de l'état général ou la situation de la tumeur, trachéale ou proche de la carène, nous ont paru contre-indiquer la chirurgie

- Observation N° 2 : malade de 72 ans, éthylique majeur, qui présente un état général très altéré, porteur d'un carcinome épidermoïde. Notons également que sa V.S. est à 55 - 90, et la cuti négative.

- Observation N° 4 : malade de 66 ans, qui présente un hémithorax sombre. La chirurgie est exclue, car la tumeur est très proche de la carène. La V.S. est à 115-124, et la cuti est positive.

- Observation N° 6 : malade âgé de 80 ans présentant un hémithorax sombre. L'état général est très altéré, rendant la chirurgie très aléatoire. La V.S. est à 90-113, la cuti négative.

L'examen histologique est hésitant, on penche pour un adénocarcinome - la tumeur est certainement primitive.

- Observation N° 8 : malade de 74 ans, présentant lui aussi, un hémithorax sombre. Il existe un épanchement pleural - la chirurgie est formellement contre-indiquée - la tumeur est située au niveau de la bifurcation trachéale - la cuti est négative - la V.S. est à 100 - 130.

- Observation N° 10 : malade âgé de 62 ans, porteur d'une tumeur très proche de la carène. L'histologie est incertaine - il semble s'agir d'une tumeur primitive. La cuti est positive - La V.S. à 79 - 117.

- Observation N° 15 : malade de 76 ans, porteur d'une tumeur, carcinome épidermoïde, proche de la carène - la cuti est positive - la V.S. à 69 - 110.

II - LA CHIMIOThERAPIE ET LA RADIOThERAPIE, UNE FOIS LA CHIRURGIE REFUSEE

- 11 malades ont été traités par polychimiothérapie

- Observation N° 1 - 2 - 3 - 4 - 6 - 10 - 12 - 14 - 15 - 18 - 19.

Celle-ci a été souvent mal supportée par nos malades âgés de plus de 70 ans en particulier, ou interrompue volontairement par les malades qui préféreraient rentrer chez eux en cessant tout traitement.

- chez 2 malades la polychimiothérapie a été associée à un autre traitement

- Observation N° 7 : avant la chirurgie d'exérèse refusée au dernier moment, par un malade que nous avons perdu de vue.

- Observation N° 16 : en complément de la radiothérapie.

- la radiothérapie enfin, a été très rarement proposée :

- Observation N° 16 et 17 (en complément de la chirurgie).

Nos malades souvent en mauvais état général, et qui ont présenté dans leur majorité (65 %) des hémoptysies, ainsi que nous l'avons déjà souligné, ne nous ont pas semblé les candidats à cette thérapeutique, qui connaît tant de contre-indications.

III - L'ABSTENTION - Etude critique

La dernière attitude mise au choix, c'est l'abstention. 2 malades, observation N° 8 et 13, n'ont pas été traités.

En conclusion de ce chapitre, nous citerons une publication récente de FREOUR et collaborateurs :

"Les maladies respiratoires du 3ème âge. Monographie du collège de médecine. L'expansion scientifique Française 1970". Nous relevons les réflexions suivantes concernant le traitement du cancer pulmonaire du 3ème âge.

- A partir de 66 ans, l'intervention chirurgicale devient exceptionnelle : la tendance pro-opératoire est parfaitement légitime à condition de s'entourer de toutes les précautions : explorations très élaborées et analyses du contexte familial et psychologique.

- Au sujet de l'abstention, nous citerons intégralement les auteurs : "Mais, à l'opposé, on comprend que bien des médecins estiment qu'après tout, à un malade du 3ème âge, on laisse une espérance de vie meilleure encore, si on le laisse en paix avec son cancer, sans intervention chirurgicale.

C'est là, une attitude qui peut être bien compréhensible, qui est d'ailleurs raisonnable dans la majorité des cas, qui est judicieuse, et d'autant plus judicieuse, que le malade est plus âgé (plus de 70 ans) et, que le cancer apparaît plus lentement évolutif et est bien toléré. L'abstention thérapeutique est réellement légitime et nous choisissons volontiers cette attitude".

- La radiothérapie : sa place apparaît faible sinon très faible. Elle ne sait être que palliative et n'est indiquée que dans les formes localisées, quand celles-ci obstruent les gros troncs bronchiques provoquant des accidents graves de rétention :

Atélectasie, infection ...

La place de la chimiothérapie apparaît au 3ème âge pratiquement nulle.

En conclusion : rappelons que 9 de nos malades âgés de plus de 65 ans, sont concernés par ces réflexions...

B - LE DEVENIR DE NOS MALADES - LES CAUSES DE DECES

I - La survie

Nous envisagerons la survie des malades à partir des premiers symptômes et par rapport au traitement, sans vouloir accorder une valeur statistique à notre série qui est trop courte.

- Survie à partir des premiers symptômes

- survie inférieure à 3 mois

3 cas : Observation N° 11 - 15 - 20

- survie comprise entre 3 mois et 6 mois

4 cas : Observation N° 1 - 3 - 5 - 18

- survie comprise entre 6 mois et 12 mois

6 cas : Observation N° 2 - 6 - 10 - 16

Observation N° 17, 19 malades encore vivants
en Octobre 1970

- survie comprise entre 12 et 18 mois

6 cas : Observation N° 4 - 8 - 9 - 12 - 13 - 14

Un malade (Observation N° 7) a été perdu de vue après 2 mois de traitement.

La moyenne générale de survie de nos cas s'établit à 8 mois environ.

- La survie par rapport au traitement s'établit à 5 mois environ.

Ces chiffres appellent les commentaires suivants :

- Ils sont inférieurs à la moitié environ par rapport aux chiffres de Bariéty portant sur 250 cas respectivement :

- 17,8 mois de survie à partir des premiers symptômes

- 12,4 mois de survie par rapport au traitement.

Les raisons de cet écart nous paraissent les suivantes :

- l'interrogatoire à l'admission n'a sans doute pas été mené avec toute la rigueur, habituelle dans un service spécialisé, et la date d'apparition des premiers symptômes a sans doute été mésestimée.

- la perte de 6 mois de survie par rapport au traitement nous semble due au fait que la moitié de nos malades ont plus de 65 ans, qu'ils sont vus à un stade avancé de leur maladie; les possibilités thérapeutiques sont réduites d'autant.

- pour nos deux malades opérés :

- Observation N° 9 : 15 mois de survie
- Observation N° 17 : le malade est encore vivant 6 mois après l'intervention, mais son état est inquiétant (ictère) ...

Les cancers anaplasiques ont eu la survie suivante :

- Observation N° 11 : 1 mois
- Observation N° 13 : 12 mois
- Observation N° 18 : 4 mois
- Observation N° 19 : 6 mois
(toujours vivant)

II - Les causes de Décès

Les causes de décès sont peu étudiées dans la littérature. Nous nous référons à un article récent :

"Circonstances et causes de la mort dans le cancer bronchique primitif".

R. LE SOBRE, MOURY J., RUFFINS et M. LEGRAND, revue du Praticien, Tome XVIII, N° 3, 21 janvier 1969.

- a) Les manifestations cardio-respiratoires : 5 cas
- les accidents cardiaques avec collapsus, rapidement fatal :
5 cas - Observation N° 1 - 5 - 11 - 15 - 20
 - l'insuffisance respiratoire (Observation N° 16) conduisant rapidement à l'asphyxie
 - syndrome de la veine cave supérieure aucun cas de décès jusqu'alors, mais un de nos malades (Observation N° 19) est sur le point de mourir de cette façon particulièrement atroce.

b) La cachexie fébrile est dans notre série le terme ultime, le plus fréquent.

7 fois nous avons observé cet état ; quelques malades ont été repris par leur famille et c'est leur médecin qui a constaté cette évolution.

Les ictères étaient assez souvent présents :

- Observation N° 2 - 4 - 8 - 10 - 12 - 13 - 14.

c) Le coma progressif souvent sans signe neurologique en foyer; cependant on ne peut pas éviter d'évoquer une métastase cérébrale. 3 cas :

- Observation N° 3 - 9 - 18.

d) Les causes indéterminées : 1 cas

- Observation N° 6 : mort subite après méloena.

Enfin, 1 malade a été perdu de vue : Observation N° 7.

2 malades sont actuellement survivants :

- Observation N° 19, qui présente un syndrome de la veine cave
- Observation N° 17, malade survivant 6 mois après l'intervention.

Nous n'avons jamais observé d'accident évolutif brutal : hémoptysie, hémopneumothorax.

La bronchoscopie, a été bien entendu l'étape essentielle du diagnostic; sur 160 bronchoscopies réalisées en 3 ans dans le service pour les motifs les plus divers, 15 fois le diagnostic de carcinome bronchique primitif a été porté.

Il faut également insister sur la valeur de l'aspiration précédant la biopsie, pour réaliser un cyto-diagnostic qui s'est révélé 14 fois positif, et a été confirmé 10 fois par l'histo-diagnostic.

Sans vouloir accorder au cyto-diagnostic sur aspiration, une valeur formelle, que seule l'histologie sur prise biopsique peut avoir, on admet qu'il a une grande valeur d'orientation.

Un cyto-diagnostic positif impose de recommencer la bronchoscopie pour pouvoir réaliser une biopsie qui souvent affirmera le diagnostic.

La biopsie pleurale a été utile dans le bilan de l'extension du carcinome bronchique, en sachant bien entendu que seule sa positivité à une valeur formelle : la chirurgie doit malheureusement être alors refusée.

Enfin, et cela rejoint nos constatations précédentes, l'âge et le stade avancé où nous recevons nos malades, ont eu sur le traitement, une incidence telle, que la survie de nos cas est inférieure d'environ la moitié par rapport à des statistiques récentes.

VU, le Président de Thèse,

VU, le Doyen de la
Faculté de Médecine
KREMLIN-BICETRE

M. le Professeur DEPARIS

M. le Professeur MONSAINGEON

VU et Permis d'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris

M. MALLET

AKOUN G., DEPIERRE A. et BROCARD H. -

Le cancer bronchique primitif avant quarante ans.
Semaine Hôp. Paris, 10-20 juil. 1969, 45, N° 31-34,
2148-2154 (Bibliogr.).

AMSLER R. -

Le cancer primitif des bronches.
Propos d'actualité médicale pratique.
Concours méd., 10 fév. 1968, 90, N° 6, 1087-1090
(à suivre).

AMSLER R. -

Les traitements actuels du cancer broncho-pulmonaire
primitif. Orientation thérapeutique.
Concours méd., 23 mars 1968, 90, N° 12, 2489-2496.

ANDERSEN I., NORING O. et SORENSEN B. -

Cancer du poumon.
Danish Med. Bull., fév. 1969, 16, N° 2, 58-72, 23 tabl.
(Bibliogr.).

ANTHOINE D. et VAILLANT G. -

Les traitements actuels des cancers bronchiques pri-
mitifs.
Journées Ac. méd. thér. Fac. Méd. Nancy, 23-24 mars
1968, 6, 1-35.

ANTONELLI M. et coll. -

Primary endobronchial fibrosarcoma in a 5-year-old-girl.
Riv. Clin. Pediat. 1968, 81, 620-624.

ARNAUD A. -

Cancers bronchiques primitifs : signes, diagnostic,
traitement.
Marseille Méd., 1968, 105, 793-798.

ASHLEY D.J.B. et DAVIES H.D. -

Cancer du poumon. Histoire et évolution biologique.
Cancer, fév. 1967, 20, N° 2, 165-174, 5 fig., 10 tabl.
(Bibliogr.).

ASHLEY -

Cancer du Poumon chez les mineurs.
Thorax, 1, 1968, 23, 87.

BALESTRAZZI N. -

Etat actuel du traitement du cancer du poumon.
Ann. Med. navale, juil.-août 1967, 72, N° 4, 397-408.

BARCELLOS FERREIRA A. -

Diagnostic précoce du cancer bronchogène.
Prensa méd. argent., 5 av. 1968, 55, N° 6, 279-286.

BARIETY M. et RULLIERE R. -

Modalités évolutives et facteurs du pronostic des
carcinomes bronchiques primitifs.
Gaz. Hôp., 10 juin 1967, 139, N° 16, 847-856 (Bibliogr.).

BARIETY M., DELARUE J., PAILLAS P. et RULLIERE R. -

Les carcinomes bronchiques primitifs.
Méd. praticienne, mars 1968, 24, N° 326, 64-66.

BARIETY M. et RULLIERE M. -

Le cancer bronchique.
Vie méd., mai 1969 (4), 50, N° 20, 2573.

BAUDREXL L., BAUDREXL A., ROTHE G. et KURPAT D. -

Analyse catamnésique des cancers bronchiques dépistés
dans toute l'année 1962 dans le territoire de Leipzig.
Z. Erks. Atmungsorgane, 1970, 132, N° 2, 111-125, 5 fig.,
10 tabl. (Bibliogr.).

BECKER -

Une nouvelle activité paranéoplasique des cancers broncho-pulmonaires. La sécrétion des gonadotrophines. J. of Clin. Endocr. Metab. 1968, 28, 809.

BENSCH K.G., GORRIN B., PARIENTE R. et SPENCER H. -

Cancer du poumon à cellules "oat cells". Son origine et son rapport avec le carcinome bronchique. Cancer, déc. 1968, 22, N° 6, 1163-1172, 9 fig. (Bibliogr.)

BERNDT H. -

Résultats du traitement dans le cancer bronchique asymptomatique et découvert par hasard. Deutsche med. Wschr., 1 août 1969, 94, N° 31, 1559-1563, 5 tabl. (Bibliogr.).

BIGNALL J.R., MARTIN M. et SMITHERS D.W. -

Survie dans 6086 cas de cancer bronchique. Lancet, 20 mai 1967, N° 7499, 1067-1070, 5 tabl. (Bibliogr.).

BOUCOT K.R., COOPER D.A. et WEISS W. -

Le projet de recherche sur les néoplasmes pulmonaires à Philadelphie. Med. Clin. North. Amer., mai 1970, 54, N° 3, 549-553 (Bibliogr.).

BREA M.J., GONZALEZ CORONES R. et BREA C.M. -

Cancer primitif du poumon. Arch. Fac. Med. Madrid, janv. 1967, 11, N° 1, 35-42 (Bibliogr.).

BRETT G.Z. -

Diagnostic précoce et survie dans le cancer du poumon. Brit. Med. J., 1er nov. 1969, 4, N° 5678, 260-262.

BRUN J., PERRIN-FAYOLLE M. et KOFMAN J. -

Le cancer broncho-pulmonaire peut-il être plus précoce-
ment reconnu et plus valablement traité ?

Lyon méd., 3 nov. 1968, N° 44, 1067-1088.

BRUN et coll. -

Le cancer primitif du Poumon.

Lyon Méd. 1969, 222, 725-770.

BRUNEL M. et LEPROUX P.

Quelques aspects actuels du cancer primitif des bronches
en milieu africain à Dakar (à propos de 20 cas).

Méd. Afr. noire, déc. 1967, 14, N° 12, 595-598 (Bibliogr.).

BUCHBERGER R. -

Traitement du cancer bronchique à petites cellules.

Bruns' Beitr. Klin. Chir., sept. 1967, 215, N° 2,

155-165, 5 fig., 6 tabl. (Bibliogr.) (résumé français).

BUCHET R., SCHAEFFER A. et POROT J. -

Evolution rapidement mortelle d'un cancer bronchique
anaplasique méconnu (à petites cellules).

J. Radiol. Electrol., mars-av. 1967, 48, N° 3-4, 187-191
(Bibliogr.).

BYRD R.B., MILLER D.E., CARR D.T., PAYNE W.S. et SOOLNER L.B. -

Aspect radiologique du cancer des bronches à petites
cellules.

Mayo Clin. Proc., mai 1968, 43, N° 5, 337-341 (Bibliogr.).

CAPRONNIER C., RULLIERE R. et BARIETY M. -

Méthodes et résultats du dépistage du carcinome bronchique.

B.M. Soc. méd. Hôp. Paris, 1968, 119, N° 13, 997-1002.

CAPRONNIER C. -

Résultats globaux, échecs, perspectives d'avenir dans le
traitement du carcinome bronchique.

Vie méd., mai 1969 (4), 50, N° 20, 2621-2622.

CAPRONNIER C., RULLIERE R. et BARIETY M. -

Les moyens de dépistage du carcinome bronchique.

J. Méd. Chir. prat., nov. 1969, 140, N° 21, 923-928.

CAPRONNIER C. -

Traitement du carcinome bronchique.

Rev. Praticien, 21 nov. 1969, 19, N° 30, 4420-4424.

CASTELAIN et coll. -

Le cytodiagnostics en pneumologie.

La Presse Méd. 30.11.1968, 2219.

CHAHINIAN P. -

Méthode de mesure et données de la littérature.

Rev. Tub. Pneumol., av.-mai 1970, 34, N° 3, 358-362

(Bibliogr.).

COLAS J.L. et BERTHO E. -

Conduite à tenir en présence d'un cas suspect de cancer du poumon.

Laval méd., oct. 1969, 40, N° 8, 724-726 (Bibliogr.).

COMBES P.F. et DOUCHEZ J. -

Expression graphique de la croissance tumorale et de ses modifications par les thérapeutiques.

Rev. Tub. Pneumol., av.-mai 1970, 34, N° 3, 370-376, 5 fig.

(Bibliogr.).

CONSTANT P. -

Le traitement d'appoint du cancer bronchique.

Vie méd., mai 1969 (4), 50, N° 20, 2617-2618.

CORVOL-TURIAF -

Les métastases cérébrales dans 178 cas de cancers broncho-pulmonaires.

Le Poumon et le Coeur, 1968, N° 6, 699.

DECROIX G. -

Traitement du cancer bronchique primitif.

Progrès méd., 24 av. 1967, 95, N° 8, 317-322.

DEELEY T.J. -

Traitement du cancer des bronches.

Brit. J. Radiol., nov. 1967, 40, N° 479, 801-822

(Bibliogr.).

DE LA RIEGA E. -

Considérations sur le cancer du poumon et sa classification.

Prensa méd. argent., 22 nov. 1968, 55, N° 39, 1857-1861.

D'ERRICO G. -

Le cancer du poumon.

Rif. med., 17 oct. 1970, 84, N° 42, 1149-1154.

DE SALINAS J.L. -

Traitement du cancer bronchopulmonaire.

Rev. clin. espan., 15 fév. 1967, 104, N° 3, 260-267

(Bibliogr.).

Détérioration rapide six ans après pneumonectomie gauche pour cancer des bronches : cancer "eat-cell" du poumon droit avec métastases -

New York State J. Med., 1 oct. 1969, 69, N° 19, 2569-2577

(Bibliogr.).

DOLD U. -

Etat actuel du diagnostic précoce dans le cancer bronchique.
Programme de coordination du Comité Central allemand pour la lutte et la recherche cancéreuses.

Deutsche med. Wschr., 95, N° 2, 9 janv. 1970, 53-59.

(Bibliogr.).

DOTSENKO A.P. -

La durée de l'évolution du cancer du poumon.

Klinitcheskaïa (Moscou), 1967, 45, N° 10, 48455 (Bibliogr.)
(Résumé anglais).

ELLIOTT R., WRIGHT J. et JOHNSTON J.B. -

Cancer du poumon. 100 cas consécutifs.

Med. J. Australia, 20 av. 1968, 55, N° 16, 657-661,
11 fig. (Bibliogr.).

FABRE C. -

Indications thérapeutiques à partir des données radio-
cliniques (cancer bronchique).

Vie méd., mai 1969 (4), 50, N° 20, 2575-2578.

FABRE C. -

Indications thérapeutiques à partir des données broncho-
scopiques et anatomo-pathologiques (cancer bronchique).

Vie méd., mai 1969 (4), 50, N° 20, 2581-2585.

FAVEZ G. -

Le diagnostic du cancer bronchique.

Praxis, 23 juil. 1968, 57, N° 29, 1025-1028 (Bibliogr.)
(Texte français).

FREOUR et coll. -

Les maladies respiratoires du 3ème âge.

Monographies du Collège de Médecine.

L'Expansion Scientifique Française Paris, 1970.

GALIBINA A.I., CHEBURANOVA V.M. et FATEEV D.S. -

Certaines particularités de l'évolution clinique du
cancer du poumon chez le sujet jeune.

Terapevtitcheskii Arkhiv (Moscou), 1969, 41, N° 10,
117-120.

GALINDO G.G. et coll. -

Cancer bronchogène, aspects épidémiologiques : son importance croissante au Vénézuëla. Analyse de 306 cas de l'Hôpital Universitaire de Caracas.

Gaceta Med. Caracas, janv.-mars 1970, 78, N° 1-3, 79-102, 15 fig. (Bibliogr.).

GARCIA GALINDO G. -

Epidémiologie et étiologie du cancer du poumon.

Mem. VII Congr. Venez. Ciencias med., Caracas, 22-28 oct. 1967, 2, 309-320 (Bibliogr.).

GREENE J.G., DIVERTIE M.B., BROWN A.L. jr et LAMBERT E.H. -

Cancer du poumon à petites cellules.

Arch. of Int. Med., oct. 1968, 122, N° 4, 333-339, 9 fig. (Bibliogr.).

GRODZKI S., SMAJKIEWICZ L., NAJDA B. et KUS L. -

Des cas de cancer des bronches dans le matériel du service de Phtisiologie Medical Academy, Lublin, 1962-1966. Polski Tygod. Lek., 20 mai 1968, 23, N° 21, 792-793 (Bibliogr.).

HAUGER-KLEVEENE J.H. -

Production asymptomatique d'ACTH. Radio-immunodosage dans les cellules squameuses, les oat cells et l'adénocarcinome pulmonaire.

Cancer, déc. 1968, 22, N° 6, 1262-1267, 7 tabl. (Bibliogr.).

HERTZOG P. -

Introduction à l'étude du traitement des cancers bronchiques.

Ann. Chir. Thor. Cardio-vasc. (suppl. Ann. Chir., av. 1968, 22, N° 7-8), 7, N° 2, C. 453/C.T. 169-C. 454/C.T. 170.

HIGGINS G.A. et BEEBE G.W. -

Cancer des bronches. Facteurs de survie.

Arch. Surg., av. 1967, 94, N° 4, 539-549, 17 tabl.

(Bibliogr.).

HURZELER D. -

Diagnostic précoce du cancer bronchique.

Schweiz. med. Wschr., 31 oct. 1970, 100, N° 44,

1879-1882 (Bibliogr.).

HORN K., DÖRRE W.H. et WETTIG K. -

Le cancer bronchique du point de vue de l'hygiène communautaire.

Zschr. Erkr. Atmungsorg., juin 1969, 130, N° 1/2,

27-32 (Bibliogr.).

ISRAEL L., MAWAS Cl., BOUVRAIN A., MANNONI P. et SORS Ch. -

Etude de l'hypersensibilité retardée à la tuberculine chez 130 cancéreux adultes. Effets du B.C.G.

Path. et Biologie. Juin-juil. 1967, 15, N° 11-12/13-14, 597-601.

ISRAEL L. -

Les cancers à petites cellules du poumon.

Presse méd., 6 janv. 1968, 76, N° 1, 17-20 (Bibliogr.).

ISRAEL L. et CHAHINIAN P. -

Expression et conséquences de la croissance exponentielle des tumeurs.

Rev. Tub. Pneumol., av.-mai 1970, 34, N° 3, 377-383, 9 fig.

JAUBERT DE BEAUJEU H. et coll. -

Résultats du traitement chirurgical du cancer primitif du poumon.

Revue d'une statistique de 349 cas.

Lyon Chirurgical 1967, 63, 520-535.

JENNY H. et BUCHBERGER R. -

Histologie, stade tumoral et temps de survie dans le cancer bronchique.

Langenbecks Arch. Chir., 1969, 325, 522-525.

JONSTON R.N. et SMITH D.H. -

Symptômes et survie dans le cancer du poumon.

Lancet, 14 sept. 1968, N° 7568, 588-591, 8 tabl.

(Bibliogr.).

KATO Y., FERGUSON T.B., BENNETT D.E. et BURFORD T.H. -

Cancer à cellules "oat cells" du poumon.

Cancer, mars 1969, 23, N° 3, 517-524, 9 tabl. (Bibliogr.).

KISS T., PATAKI G. et SBASTITS E. -

Traitement intensif du cancer pulmonaire.

Zschr. Erkrank. Atmungsorg., 1969, 130, N° 5/6, 357-363

(Bibliogr.).

KÖLLING H.L. et SCHULTZ G. -

Cancer bronchique chez l'homme de moins de 45 ans.

Zbl. Chir., 15 nov. 1969, 94, N° 46, 1557-1561 (Bibliogr.).

KOUCHNER G. -

Le cancer du poumon.

Rev. Sci. méd., janv. 1970, N° 187, 29-57.

KOURILSKY R. et coll. -

Sur le devenir des malades atteints de cancer broncho-pulmonaire primitif. A propos de 215 cas.

Semaine Hôp. Paris, 26 av. 1970, 46, N° 20, 1350-1355

(Bibliogr.).

LAVAL P. et coll. -

Intérêt de la scintigraphie pulmonaire dans les carcinomes primitifs bronchiques (à propos de 30 observations).

Marseille Méd., 1967, 104, 227-233.

LAXENAIRE M.C., SADOUL P. et BERRADA A. -

Alcalose métabolique révélatrice d'un cancer bronchique à petites cellules.

Ann. méd. Nancy, nov. 1968, 7, 1504-1511 (Bibliogr.).

LE BRIGAND H., MERLIER M., ROJAS-MIRANDA A. et LEVASSEUR P. -

Orientation du traitement médico-chirurgical du cancer broncho-pulmonaire primitif.

Presse méd., 4 juil. 1970, 78, N° 33, 1475-1480 (Bibliogr.).

LEFEVRE J.P. et coll. -

Cancer du poumon à petites cellules et syndrome paranéoplasique pseudomyasthénique.

Bordeaux méd., mars 1969, 2, N° 3, 650.

LENNOX S.C. et coll. -

Résultats de la résection d'un cancer du poumon à petites cellules.

Lancet, 2 nov. 1968, 2, N° 7575, 925-927 (Bibliogr.).

LESOBRE R., OURY M., RUFFINO J. et LEGRAND M. -

Circonstances et causes de la mort dans le cancer bronchique primitif.

Rev. du Prat. 21.1.1968, 18, N° 3, 367-375.

LEWINSKI T. -

Les problèmes du diagnostic et du traitement du cancer bronchique précoce.

Polski Tygod. Lek., 1968, 23, N° 4, 148-150 (Bibliogr.).

LOERBROKS B. -

Résultats du traitement du cancer bronchique à petites cellules par opérations, électrons rapides (35 MeV-béta-tron) ou cytostatiques et conséquences thérapeutiques.

Beitr. Klin. Erforsch. Tub., 1967, 135, N° 5, 388-407, 17 fig. (Bibliogr.).

LOIRE R. et GALY P. -

Eléments de pathologie broncho-pulmonaire : les carcinomes bronchiques primitifs (3ème partie).

Cahiers méd. lyonnais, 22 mai 1970, 46, N° 20, 1717-1719, 8 fig.

LOPEZ SENTON J.L. -

Cancer primitif du poumon.

Rev. clin. españ., 15 Nov. 1967, 107, N° 3, 213-216 (Résumé français).

LÜDEKE H. -

Diagnostic du cancer bronchique.

Langenbecks Arch. Chir., 1969, 325, 490-501, 7 fig. (Bibliogr.)

McQUILLEN M.P. et JOHNS R.J. -

Nature de l'anomalie dans le syndrome d'Eaton-Lambert (association myasthénie + cancer bronchique à petites cellules).

Neurology, juin 1967, 17, N° 6, 527-536, 11 fig., (Bibliogr.)

PIÉRON R. -

Etat actuel du diagnostic et du traitement du cancer broncho-pulmonaire primitif.

Méd. Interne, fév. 1968, 3, N° 2, 127-139.

PIÉRON R. -

Détection précoce du cancer bronchique primitif.

Vie méd. (Thérapeutique), nov. 1968, 49, 1553-1567, 7 fig.

PIÉRON R. et JUNDT S. -

Les moyens thérapeutiques dans le cancer bronchique primitif.

Vie méd., av. 1970, (Cancer bronchique), 51, N° 13, 1925-1928.

PROCHAZKA J., SNAJDR V., KOVAR J. et KRAKORA P. -

Le traitement du cancer du poumon.

Ann. Chir. Thor. cardio-vasc. (suppl. Ann. Chir., av.
1968, 22, N° 7-8), 7, N° 2, C. 485/C.T. 201-C. 487/C.T.
204, 6 tabl.

Rapport du registre du cancer du poumon 1966 -

Med. J. Australia, 29 av. 1967, 54, N° 17, 874-878, 6
tabl. (Bibliogr.).

REBOUL J., DELORME G., CAILLE J.M., TESSIER J.P. et BELLET M. -

Particularités du carcinome bronchique à petites cellules.
Semaine Hôp. Paris, 14 janv. 1968, 44, N° 3/1, 198-202,
8 fig. (Bibliogr.).

RIOTTON G. -

Le cancer du poumon, un problème de santé publique.

Méd. et Hyg. (Genève), 2 déc. 1970, 28, N° 940, 1838-1840.

ROSENBLATT M.B., LISA J.R., TENG P. et BECK I. -

La validité des données de mortalité par cancer du poumon.
Bull. New York Acad. Med., juin 1969, 45, N° 6, 519-525,
5 tabl. (Bibliogr.).

RUDLER J.C. -

Le pronostic des cancers broncho-pulmonaires.

Bull. Acad. nat. Méd. 1970, 134, N° 23, 583-588.

RUFFINO J. -

Cancers primitifs des bronches.

Méd. Int., juin-juil. 1967, 2, N° 6-7, 415-439.

RULLIERE R. -

Carcinomes bronchiques primitifs usuels.

E.M.C., Poumon, fasc. 6022 A10, 5-1968.

SAVITSKY A.I. -

Diagnostic précoce du cancer du poumon.

Khirurgia (Moscou), 1967, N° 8, 3-10.

SCHONLAND M. et BRADSHAW E. -

Cancer du poumon chez les Bantous du Natal, un nouveau problème du cancer.

South African Med. J., 23 août 1969, 43, N° 34, 1058-1060 (Bibliogr.).

SELLORS T.H. -

Cancer du poumon. Résultat du traitement.

Prensa méd. argent., 21 août 1970, 57, N° 25, 1248-1250.

SENIOR R.M. et ADAMSON J.S. -

La survie chez les malades porteurs de cancer du poumon.

Arch. of Int. Med., juin 1970, 125, N° 6, 975-980, 7 fig. (Bibliogr.).

SERRANO MUNOZ F. -

Diagnostic et traitement précoce du cancer du poumon.

Rev. clin. españ., 31 oct. 1967, 107, N° 2, 133-137 (Bibliogr.).

SIGHART H., SCHWARZ G. et WRBKA E. -

Forme d'évolution clinique du cancer bronchique à petites cellules.

Beitr. klin. Erforsch. Tub., 9 juin 1967, 135, N° 2, 106-110.

ŠIMEČEK C. et MUSIL J. -

Cytologie du cancer pulmonaire à petites cellules du point de vue pronostic.

Beitr. Klin. Tub., 1967, 134, N° 5, 351-352.

ŠIMEČKOVA B. et ŠIMEČEK C. -

Symptômes paranéoplasiques du cancer pulmonaire à petites cellules.

Beitr. Klin. Tub., 1967, 134, N° 5, 354-355 (Bibliogr.).

SISKA K. et KOSTOLNY I. -

Le cancer pulmonaire à petites cellules.

Ann. Chir. Thor. cardiovasc. (suppl. Ann. Chir., av. 1968, 22, N° 7-8), 7, N° 2, C. 501/C.T. 217-C. 502/C.T. 218, 5 tabl.

SOUQUET R., BATIME J., KERMAREC J. et PERNOD J. -

Mesure du temps de doublement des tumeurs arrondies du poumon dans 11 cas de cancers primitifs ou secondaires.

Rev. Tub. Pneumol., av.-mai 1970, 34, N° 3, 363-369 (Bibliogr.).

STATISTIQUE DES CAUSES DE DECES -

Années 1966-1967.

I.N.S.E.E., Imprimerie Nationale Paris 1969.

STATISTIQUE DES CAUSES DE DECES -

Aperçu rétrospectif Années 1950 à 1967.

I.N.S.E.E., Imprimerie Nationale Paris 1970.

STOEBNER P., CUSSAC Y., PORTE A. et LE GAL Y. -

Ultrastructure des cancers bronchiques anaplasiques.

Cancer, fév. 1967, 20, N° 2, 286-294, 15 fig. (Bibliogr.).

STOYCHEV A. et coll. -

Quelques questions de principe sur le diagnostic du cancer primaire du poumon.

Trav. Scient. Issul (Bulgarie), 1969, 16, N° 1, 365-370, 5 fig. (Bibliogr.).

Syndicat des médecins du Rhône.

XXXIII^e Jeudi de l'hôtel de l'Europe, 22 Mai 1969 : le cancer primitif du poumon.

Lyon méd., 2 nov. 1969, 222, N° 39, 725-770.

SZELC S., WIECZORKIEWICZ A. et CZAP J. -

Cancer bronchique dans le département de l'Institut d'Oncologie à Gliwice.

Polski Tygod Lek. 1969, 24, N° 43, 1651-1654 (Bibliogr.)

TAGLIAFERRO E. et TRAMER C. -

Cancer broncho-pulmonaire primitif, problème clinique et social.

Minerva med. Giuliana, janv.-mars 1967, 7, N° 1, 81-90 (Bibliogr.).

THOARARINSSON H. -

Cancer du poumon en Islande.

Scand. J. Thor. Cardiovasc. Surg. 1969, 3, N° 1, 31-38, 8 tableaux (bibliogr.)

TRENDELENBURG F. et MALL W. -

Epidémiologie et découverte du cancer bronchique.

Internist. sept. 1970, 11, N° 9, 303-317, 9 tabl. (Bibliogr.).

UGLOV F.G., ZUBTSOVSKY V.N. et PUGLEEVA V.P. -

Causes du diagnostic tardif du carcinome pulmonaire.

Klin. Med. (Mosk.), oct. 1970, 48, N° 10, 114-117.

URAGODA C.G. -

Incidence du cancer bronchique dans un service de pneumologie à Ceylan.

Brit. J. Dis. Chest., juil. 1967, 61, N° 3, 154-158 (Bibliogr.).

VIDAL J. et MICHEL F.B. -

Cancer bronchique à petites cellules : singularités et similitudes.

Rev. Praticien, 21 janv. 1970, 20, N° 3, 373-390, 9 fig.

WEIGENSBERG I.J. et RAVENTOS A. -

Classification clinique du cancer du poumon.

Un rapport préliminaire.

Missouri Med., janv. 1969, 66, 31, in Internat. Surg.

Dig., mai 1969, 78, N° 5, 202-203.

WEISS W., BOUCOT K.R. et COOPER D.A. -

Etude de la survie d'individus atteints de cancer pulmonaire périphérique, en relation avec les caractéristiques histologiques et avec le taux de croissance.

Am. Rev. Resp. Dis., juil. 1968, 98, N° 1, 75-86, 6 fig., 5 tabl. (Bibliogr.) (résumé français).

WYNDER E.L. -

L'épidémiologie du cancer des bronches : faits et hypothèses.

Ann. of Otol. Rhin. Laryng., mars 1967, 76, N°1, 228-237, 10 fig.

ZENKER R. -

Cancer pulmonaire.

Prensa méd. argent., 21 août 1970, 57, N° 25, 1251.
